Beitrag zur Pathogenese und Symptomatologie des Morbus Cushing und der Dystrophia adiposo-genitalis.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Karl Orth

Medizinalpraktikant

am allgemeinen Krankenhaus der Stadt der Reichsparteitage Nürnberg

aus Neuß am Rhein.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 7. 39.

1939

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstrasse 3

1939 №152

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Jamin.

Dekan: Prof. Dr. Greving.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Es ist der Fluch unserer modernen Zivilisation, daß sie dem Menschen seine natürlichen Lebensbedingungen in großem Ausmaße genommen hat. Die Folge davon sind Krankheitsneigungen und Erkrankungen, deren Zustandekommen noch gefördert wird durch die komplizierte Konstruktion des menschlichen Organismus. Wenn im menschlichen Körper eine Störung eintritt, so hat sie einmal für das Individuum selbst, aber auch für seine Nachkommen weittragende Bedeutung, besonders dann, wenn sich zu dem erkrankten Individuum ein Ehepartner gesellt, der selbst latent oder manifest Krankheitsneigungen oder Krankheiten in sich birgt.

Wie kompliziert der menschliche Organismus ist, hat uns seit einigen Jahrzehnten die Endokrinologie gelehrt. Krankheiten, die noch vor 50 Jahren, ja vor wenigen Jahren hinsichtlich ihrer Entstehung unbekannt waren und auch nicht wesentlich zu beeinflussen waren, hat der menschliche Geist inzwischen erkannt und weiß ihnen zu begegnen.

Diese Krankheiten, die bedingt sind durch Störungen der innersekretorischen Drüsen und ihrer Regulationen, erwecken immer mehr das Interesse der gesamten Medizin.

In der vorliegenden Arbeit soll versucht werden, zwei dieser Krankheitsbilder zu schildern und ihre Beziehungen zueinander näher zu beleuchten.

Es sind dies die Dystrophia adiposogenitalis und der Morbus Cushing.

Dazu bedarf es zunächst einer kurzen Beschreibung der Hypophyse, der ja bei beiden Erkrankungen eine große Bedeutung zukommt.

Die Hypophyse oder der Hirnanhang liegt in der Sella turcica unterhalb der Dura mater und ist mit der Basis cerebri durch den Hypophysenstiel verbunden, der aus dem Boden des III. Ventrikels, dicht vor dem Tuber cinereum hervorgeht und die Dura durchbricht.

Die glandula pituitaria wiegt beim Menschen im Durchschnitt 0,5 g. Bei Frauen, besonders bei solchen, die schon geboren haben, hat sie ein höheres Gewicht.

Vier Teile unterscheidet man an ihr:

1. die Pars anterior,
2. die Pars intermedia,
3. die Pars tuberalis,
4. die Pars posterior.

Pars anterior, intermedia und tuberalis werden auch als Adenohypophyse zusammengefaßt.

Die Pars posterior nennt man auch Neurohypophyse.

Die Pars anterior oder der Vorderlappen ist bedeutend größer als der Hinterlappen. Nahezu $^4/_5$ des Gesamtgewichts der Hypophyse entfallen auf den Vorderlappen, etwa $^1/_5$ auf den Hinterlappen.

Die Adenohypophyse entwickelt sich aus dem Pharynx. Schon beim 21 Tage alten Embryo wird eine Ausstülpung der primitiven Mundbucht nach hinten oben sichtbar, aus der die Rathke'sche Tasche wird. Diese buchtet sich dem Boden des Zwischenhirns entgegen aus. Sie schnürt sich als kleiner Epithelsack von der Mundbucht ab und gelangt ins Schädelinnere.

Kurz nach der Ausbildung der Rathke'schen Tasche bildet sich am Boden des Zwischenhirns der Proz. infundibuli, der zur Neurohypophyse wird, indem er der Rathke'schen Tasche entgegenwächst und sich mit ihr verbindet.

Die Wand der Rathke'schen Tasche verdickt sich, so daß ein vorderes und ein hinteres Blatt entsteht; dazwischen bleibt ein Spalt bestehen. Das hintere Blatt schmiegt sich an die Neurohypophyse an und wird zur Pars intermedia, während sich aus dem vorderen Blatt die Pars anterior entwickelt.

Letztere bildet im 2. Embryonalmonat zahlreiche Drüsen und Knospen aus; so entsteht dann der Hypophysenvorderlappen. Im 3.—4. Embryonalmonat werden in den mittlerweile ausdifferenzierten Zellen die ersten Granula gebildet.

Zur gleichen Zeit entwickeln sich auch in der Schilddrüse und den Langerhans'schen Inseln des Pankreas die spezifischen Zellen.

Die Pars tuberalis entsteht dadurch, daß sich die Pars anterior mantelartig um den Hypophysenstiel bis zur Hirnbasis schlägt.

Drei verschiedene Arten von Epithelzellen sind im Hypophysenvorderlappen zu Strängen und Haufen angeordnet:

1. die eosinophilen Zellen,
2. die basophilen Zellen,

} chromophile Zellen,

3. die ungranulierten Hauptzellen = chromophobe Zellen.

Die eosinophilen Zellen sollen das Wachstumshormon bilden, die basophilen Zellen die gonadotropen Hormone. Während der Brunst sollen die letzteren nach Rasmussen vermehrt sein.

Ob die verschiedenen Zellarten nur verschiedene Entwicklungsstufen ein und derselben Zellart darstellen oder ob sie alle drei streng für sich entstehen und als die, die sie von Anfang an waren, vergehen, ist noch nicht entschieden. Doch könnte man bei Betrachtung der später noch zu besprechenden Krankheitsbilder dazu neigen, die drei Zellarten hinsichtlich ihrer Entstehung und Funktion streng voneinander abzutrennen.

Aber auch noch andere Zellarten sind zu erwähnen. Die Hauptzellen haben die Eigenart, sich bei Graviden zu vermehren, größer zu werden und schließlich in ihrem Protoplasma feine eosinophile Granula zu bilden. Was nach der Schwangerschaft mit den Schwangerschaftszellen geschieht, ob sie wieder zu Hauptzellen werden oder zu Grunde gehen, ist unklar.

Bei Kastrierten bilden sich Zellen aus, die ebenfalls fein granuliert sind, auch vom eosinophilen Typ. Woher sie stammen, ist unbekannt.

Der Vorderlappen ist stark vaskularisiert; zwischen den einzelnen Zellhaufen finden sich zarte Bindegewebsbalken.

Die Pars tuberalis weist ebenfalls eine starke Durchblutung auf und enthält kräftige Bindegewebssepten. Nach Atwell enthält sie keine eosinophilen Zellen. Ihr Parenchym ähnelt im wesentlichen dem des Mittellappens.

Die Pars intermedia, auch Korkschichte oder Peremeschkosche Markschichte genannt, enthält Zellen mit schwach basophilem Plasma und eine Anzahl kolloidgefüllter Hohlräume. Doch ist sie vom Vorder- und Hinterlappen nicht scharf abzugrenzen.

Der Hinterlappen besteht wie der Stiel aus neurogliaartigen Zellen mit viel Protoplasma und zahlreichen Ausläufern; die meisten Nervenfasern des Hinterlappens sind Fortsätze von Zellen im Tuber cinereum, die durch den Hinterlappen bis zur Adenohypophyse ziehen. Die Gefäßversorgung ist nicht so stark wie die des Vorderlappens.

Die Gefäßversorgung ist von Popa und Fielding endgültig geklärt worden. Danach wird die Hypophyse von zwei Aesten der Carotis versorgt, deren Verzweigungen sich im Vorderlappen in erweiterte Sinus aufteilen, während sie im Hinterlappen sich in Capillaren aufsplittern. Der Abfluß geht auf zwei Wegen vor sich. Der eine führt in den Sinus cavernosus, der andere in die nächste Nähe des Kerngebietes des Zwischenhirns.

Die Nerven der Hypophyse stammen aus den sympathischen Fasern des Plexus caroticus für den Vorderlappen, während der Hinterlappen, wie oben schon erwähnt, mit dem Zwischenhirn nervöse Verbindungen hat.

Man geht wohl nicht fehl, wenn man behauptet, daß die Hormone sowohl direkt mit dem Blut als auch in den III. Ventrikel transportiert werden.

Die Hypophyse gibt Hormone ab, die direkte Wirkung auf Organe haben, und solche, die auf dem Umweg über andere innersekretorische Drüsen wirken.

A) Hormone des Vorderlappens:
1. Wachstumshormon,
2. gonadotrope Hormone:
   a) Follikelreifungshormon,
   b) Luteinisierungshormon,
3. Thyreoideastimulierendes Hormon,
4. Mammastimulierendes Hormon,
5. Nebennierenstimulierendes Hormon,
6. Stoffwechselhormone.

B) Hormone des Mittel- und Hinterlappens:
1. Hormone, die auf die glatte Muskulatur gewisser Organe und auf den Blutdruck wirken:
   a) Vasopressin, b) Oxytocin,
2. das diuresehemmende Hormon,
3. das Intermedin.

Die Hypophyse beeinflußt also:
a) das Wachstum in Kindheit und Jugend,
b) den Eintritt der Geschlechtsreife,
c) den sexuellen Zyklus,
d) Schwangerschaft,
e) Geburt,
f) Laktation,
g) Eintritt des Seniums,
h) den Stoffwechsel,
i) die Blutzirkulation,
k) die Diurese,
l) die Pigmentbildung,
m) die normale Darmfunktion.

Welche Hormone wirken nun direkt auf die Erfolgsorgane und welche wirken auf dem Umweg über eine andere innersekretorische Drüse?

Da ist zunächst das Wachstumshormon, das in den eosinophilen Zellen des Vorderlappens gebildet wird. Es ist z. Z. nicht bekannt, ob irgendeine andere innersekretorische Drüse erst sekundär unter dem Einfluß dieses Hormons eine Wachstumsförderung hervorruft. Vielmehr gehen die Ansichten sämtlicher Autoren dahin, daß primär durch die Wirkung des Wachstumshormons bei Kindern und Jugendlichen eine normale Größenzunahme hervorgerufen wird. Krankhafte Vergrößerungen des eosinophilen Teiles des Hypophysenvorderlappens, also Hyperplasien oder eosinophile Adenome des Vorderlappens rufen ein übermäßiges Wachstum bei Jugendlichen oder Akromegalie bei Erwachsenen hervor.

Anders scheint er dagegen mit den gonadotropen Hormonen zu sein.

1926 wiesen Aschheim und Zondek in Berlin, gleichzeitig Smith und Engle in New-York nach, daß man bei infantilen Mäusen und Ratten durch subkutane Transplantation von Hypophysenvorderlappensubstanz eine verfrühte Geschlechtsreife hervorrufen kann. Die gonadotropen Hormone des Vorderlappens beschleunigen die Reifung der Keimdrüsen. Dadurch erlangen diese die Fähigkeit zur Produktion der eigentlichen Geschlechtshormone, die jetzt die normale Funktion der Keimdrüsen garantieren.

Daß den gonadotropen Hormonen nur aktivierende Wirkung zukommt, scheint daraus hervorzugehen, daß die subkutane Transplantation von Hypophysenvorderlappensubstanz bei kastrierten Tieren keinen Erfolg hat, sie sind und bleiben sexuell vollkommen indifferent.

Andererseits kommt es bei hypophysektomierten Tieren zu Genitalatrophie. Es fehlt also hier anscheinend der Aktivator.

Es herrschen Zweifel darüber, ob ein oder zwei gonadotrope Hormone existieren. Wahrscheinlich existieren zwei; denn, wie Kemp behauptet, ist das aus dem Hypophysenvorderlappen gewonnene Luteinisierungshormon allein nicht in der Lage, unreife Follikel zum Reifen zu bringen. Es muß also noch ein zweites Hormon geben, das Follikelreifungshormon.

Auch ein Thyreoideastimulierendes Hormon soll die Hypophyse produzieren. Tatsächlich hat bei Hypophysektomie eine regressive Veränderung der Thyreoidea bewiesen werden können. Außerdem fand bei Hypophysektomie eine Herabsetzung des Grundumsatzes statt, stärker als bei Thyreoidektomie. Loeb und Aron haben 1929 einen Stoff entdeckt, der aus dem Hypophysenvorderlappen gewonnen wurde und bei infantilen Meerschweinchen, die eine vom morphologischen Standpunkt aus völlig inaktive Thyreoidea

besitzen, injiziert. Dabei zeigte sich, daß durch den injizierten Stoff der Grundumsatz plötzlich erhöht wurde und zum Teil ein künstlicher Exophtalmus hervorgerufen wurde.

Die Ausbildung der Brustdrüsen in der Pubertät beruht auf der Produktion von Follikulin. Daneben soll die Hypophyse ein laktogenes Hormon produzieren, das gegen Ende der Schwangerschaft die Brustdrüse zur spezifischen Funktion anregt. Ob das Gelbkörperhormon die Bildung dieses Hormons bis zum Ende der Schwangerschaft hemmt oder die Brustdrüse für dieses Hormon sensibilisiert, damit das Hypophysenhormon am Ende der Schwangerschaft einen gebahnten Weg hat, interessiert hier nicht. Jedenfalls sind sich die Autoren darüber einig, daß ein solches laktogenes Hormon in der Hypophyse gebildet wird. Riddle nennt es Prolaktion. Die Amerikaner sollen es mit gutem Erfolg bei stillenden Müttern anwenden.

Hypophysektomie ruft regressive Veränderungen an der Nebenniere hervor. Betroffen wird dabei vor allem die Rinde. Am meisten wird die Zona fasciculata geschädigt. Dagegen kommt es beim Morbus Cushing und bei der Akromegalie zu einer Nebennierenrindenhyperplasie. Auch glaubt man in solchen Fällen vermehrte Abgabe von Nebennierenrindenhormon beobachtet zu haben. Es scheint also in der Adenohypophyse ein nebennierenstimulierendes Hormon produziert zu werden. Tatsächlich hat Evans dieses Hormon, wenn auch nicht in reiner Form darzustellen vermocht. Dieses Hormon hat die gleiche Wirkung wie Nebennierenrindenhormon. Doch unterscheidet es sich von diesem dadurch, daß Nebennierenrindenhormon nur substituierend bei Nebennierenschädigung wirkt, während der Vorderlappenauszug eine kräftige Hypertrophie des Rindenrestes hervorruft.

Der Einfluß der Hypophyse auf den Stoffwechsel ist nach den bisherigen Ergebnissen schwer zu beurteilen. Man muß berücksichtigen, daß die Hypophyse auf die Schilddrüse eine Wirkung ausübt, ebenso auf die Nebennieren und auf die Geschlechtsdrüsen.

Ob die Störungen im Kohlehydratstoffwechsel bei Akromegalie (Hyperglykämie und Glykosurie), sowie beim basophilen Adenom (das gleiche), nach Hypophysektomie (Erniedrigung des Blutzuckerspiegels, Erhöhung der Insulinempfindlichkeit), bei Simmond'scher Kachexie (Hypoglykämie) oder bei Hypophysentumoren primär durch Störungen der Hypophyse selbst oder auf dem Umweg über eine andere innersekretorische Drüse bedingt sind, ist unklar. Jedenfalls hat die Hypophyse, gleichgültig ob primär oder sekundär, eine Wirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel.

Houssay entdeckte im Vorderlappenextrakt die „diabetogene Substanz", deren Injektion beim Tier Hyperglykämie, Glykosurie,

Leber- und Muskelglykogenverminderung hervorruft; dort liegt nach seiner Ansicht auch der Angriffspunkt der Substanz.

Anselmino und Hoffmann entdeckten das Kohlehydratstoffwechselhormon, das auch den Blutzucker steigert, aber raschere Wirkung als Houssay's Substanz haben soll, indem es die Bildung von neuen Langerhans'schen Inseln und vermehrte Produktion von Insulin hervorrufe.

Evans behauptet, ein kontrainsuläres Hormon der Hypophyse wirke der Insulinbildung in den Langerhans'schen Inseln entgegen, Lucke dagegen glaubt, die Wirkung auf den Kohlehydratstoffwechsel komme zustande auf dem Umweg über die Nebennieren, die der Produktion des Insulins entgegen wirkten.

Es scheint danach, als ob der Hypophyse auf dem Umweg über andere innersekretorische Drüsen sowohl ein hemmender als auch ein fördernder Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel zukomme.

Eine Wirkung auf den Fettstoffwechsel scheint der Hypophyse nach den bisherigen Forschungsergebnissen auch zuzukommen. Adipositas entsteht bei Hypophysektomie zwar nur, wenn das Tuber cinereum bei der Ektomie mit verletzt wird. Bei der Dystrophia adiposogenitalis und basophilem Adenom entsteht auch Adipositas. Doch unterscheiden sich beide stark nach ihrer Lokalisation.

Ob die Herabsetzung des Blutkalkspiegels nach Hypophysektomie auf einer Schädigung der Glandulae parathyreoideae beruht, kann bis heute noch nicht mit Sicherheit bewiesen werden.

Zum Schluß seien noch die Hormone des Mittel- und Hinterlappens erwähnt.

Kamm glückte es 1927, aus dem damals schon bekannten Hinterlappenauszug zwei Komponenten freizumachen. Eine, das Vasopressin, wirkte lediglich auf die kleinen Arterien und Kapillaren. Es erhöht den Blutdruck nicht so stark wie Adrenalin, dafür dauert seine Wirkung aber länger. Das Oxytocin wirkt lediglich wehenanregend, wenn der Uterus gravide ist. Vasopressin wirkt am stärksten auf die Gefäße des Splanchnicusgebietes. Es löst außerdem eine lebhafte Darmperistaltik beim Menschen aus. Bei postoperativen Darmlähmungen wird es deshalb angewendet.

In der Vasopressinfraktion hat man auch ein diuresehemmendes Hormon festgestellt. Ob dieses diuresehemmende Hormon mit der Vasopressinfraktion identisch ist oder ob es ein besonderes Hormon darstellt, ist noch nicht erwiesen. Jedenfalls scheint es die Rückresorption von Wasser aus den Tubuli contorti anzuregen.

Welche Funktion das Intermedin hat, steht noch nicht fest.

Hinterlappenauszüge haben eine hemmende Wirkung auf gewisse exkretorische Drüsen: Speicheldrüsen, Leber, Pankreas und Magendrüsen. Vielleicht wirkt der Hinterlappen auch auf die Wärmeregulation ein.

Die große und vielseitige Bedeutung der Hypophyse läßt sich nun deutlich darlegen, wenn man die Krankheiten, die durch ihre Fehlfunktion entstehen, studiert. Wie sehr der ganze Organismus dabei betroffen ist, lassen sie gut erkennen.

Es läßt sich bei ihrer Betrachtung aber auch gut zeigen, wie verschieden die Auswirkungen sein können, wenn ein Organ, das nur 0,5 g wiegt, an irgendeiner Stelle nicht mehr seine normalen Funktionen erfüllt. Gleichzeitig werden dabei die engen Beziehungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirnzentren offensichtlich.

Es sei hier zunächst eine Krankheit geschildert, deren Ursache eine Schädigung des Hypophysenzwischenhirnsystems ist, die Dystrophia adiposogenitalis.

1901 wurde von Fröhlich bei einer klinischen Demonstration zum erstenmal darauf hingewiesen, daß man bei rasch sich entwickelnder Fettsucht, Infantilismus der Genitalien und myxödemartigen Hautveränderungen an einen Hypophysentomur denken müsse.

Es schien durch die Untersuchungen verschiedener Autoren, u. a. Cushing, Biedl, Paulesco und Aschner zunächst als erwiesen, daß Erkrankungen der Hypophyse der alleinige Grund für die Dystrophia adiposogenitalis seien. Die Forscher sahen nämlich bei Hypophysenexstirpationen an Tieren ein ähnliches Bild auftreten, wie es von Fröhlich beim Menschen beschrieben worden war.

Andere Autoren dagegen sahen das gleiche Krankheitsbild auftreten bei einer Stichverletzung der Regio hypothalamica (Camus, Roussy, Bailey und Bremer). Auch beim Menschen fand man bei Pat., die an der Dystrophia adiposogenitalis gelitten hatten, bei der Sektion oft eine pathologische Veränderung der Regio hypothalamica.

Es gab also zwei Anschauungen über die Entstehung der Dystrophia adiposogenitalis.

Biedl und Raab bezeichneten beide Formen zusammen als kephalogen.

Nach dem heutigen Stande der medizinischen Forschung scheint es festzustehen, daß zwischen der Hypophyse und dem Zwischenhirn sehr enge Beziehungen bestehen. Einerseits produziert die Hypophyse zahlreiche Sekrete, die durch die Lymph- und Spalträume des Hinterlappens und des Stieles an die Zentren des Zwischenhirns gelangen und im Liquor cerebro-spinalis nach-

gewiesen worden sind (Hering, Biedl, Edinger, Dixon). Andererseits verlaufen Nervenfasern von den Kernen des Zwischenhirns zur Hypophyse (Ramony Cajal, Spiegel, Kary, Greving, Pines).

Eine gegenseitige Beeinflussung im Sinne einer Tonisierung oder Regulation ist damit eindeutig erwiesen. Allerdings ist zu bedenken, daß nur ein Teil des Hypophyseninkrets in den Liquor cerebro-spenalis gelangt; denn Vorderlappen und Hinterlappen haben getrennte Blutversorgung. Also kann nur das Inkret des Hinterlappens in den III. Ventrikel gelangen. Das Inkret des Vorderlappens wird wahrscheinlich direkt in die Blutbahn abgegeben. Für diese Tatsache spricht, daß man bei Tieren den Hinterlappen entfernen kann, ohne daß der Vorderlappen in seiner Funktion beeinträchtigt wird (Crowe, Cushing, Homans).

Die Zentren des Zwischenhirns scheinen also sowohl den Hypophysenvorderlappen als auch den Hypophysenhinterlappen nervös zu beeinflussen. Der HHL. gibt seine Inkrete in den III. Ventrikel ab, während es durchaus möglich ist, daß der HVL. die Zentren des Zwischenhirns beeinflußt, indem seine Inkrete auf die Nervenfasern einen Einfluß ausüben, wie etwa das Adrenalin auf die Nervenendigungen des Sympathicus.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß sowohl Erkrankungen der Hypophyse als auch des Zwischenhirns zur Dystr. adiposogenitalis führen können, wenn nur eine genügend große Schädigung der Hypophyse oder der Regio hypothalamica vorliegt.

Welcher Art diese Erkrankungen sind, sei kurz erwähnt: Lues cerebri, Enzephalitis, Geschwülste, Hydrozephalus, Entwicklungsanomalien.

Die Dystrophia adiposogenitalis tritt meist im Alter von etwa 10 bis 12 Jahren auf. Doch kann sie auch beim Erwachsenen zum Ausbruch kommen.

Ihre Symptome sind mannigfacher Art. Die hervorstechendsten Merkmale sind die Fettsucht, die Genitaldystrophie und eigentümliche Hautveränderungen (Alabasterhaut). Weitere Symptome sind subnormale Temperatur, hohe Kohlehydrattoleranz, hypochrome Anämie, Schwächegefühl, Mattigkeit, Teilnahmslosigkeit, Schlafsucht, Erniedrigung des Grundumsatzes und der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung, oft auch Diabetes insipidus oder Oligurie mit Erhöhung der Wasser- und Salzretention in den Geweben. Das Skelett ist grazil, Hände und Füße sind klein. Auch Drucksymptome wie bitemporale Hemianopsie, Amaurose, Erbrechen und Kopfschmerzen sind nicht selten. Zwergwuchs geringen Grades und Eunuchoidismus werden beobachtet.

Im Folgenden soll versucht werden, die Symptome ihrer Herkunft nach einzugliedern.

Es ist seit den Versuchen von Aschheim und Zondek, sowie von Smith und Engle erwiesen, daß der HVL. gonadotrope Hormone produziert, die eine Reifung der Keimdrüsen herbeiführen und nach vollzogener Reifung die Keimdrüsen weiter aktivieren und zu ihrer typischen Funktion anregen. Zweierlei Ursachen für eine Dystrophie der letzteren sind denkbar. Erstens kann der HVL. zu wenig gonadotrope Hormone produzieren. Die Folge ist eine mangelhafte Reifung der Keimdrüsen. Zweitens können aber auch die Keimdrüsen an sich zu schwach oder zu klein angelegt sein. Dann greifen die gonadotropen Hormone an von Natur aus untauglichen Organen an.

Uns interessiert vor allem der erste Fall. Hier wird primär zu wenig gonadotropes Hormon geliefert. Die Keimdrüsen erhalten somit zu wenig, um sich normal entwickeln und ausreifen zu können. Da den Keimdrüsen die Ausbildung des Genitalapparates und der sekundären Geschlechtsmerkmale zugeschrieben wird, so ist es verständlich, daß bei einer Unterfunktion derselben es zu einer Genitaldystrophie und zu mangelhafter Ausbildung der Geschlechtscharaktere kommen muß. Vor allem beim Manne sind diese Erscheinungen am besten zu studieren, weil es dabei zu einem femininen Typus kommt. Nicht nur das Genitale ist atrophisch, auch die Behaarung ist sehr spärlich oder gar nicht vorhanden. Die Schamhaare haben eine horizontale obere Begrenzung wie beim Weibe. Die Stimme ist hoch. Die Fettverteilung ist weiblich. Hüften, Nates und Mammae sind fett.

Aber noch eine weitere Ueberlegung beweist die Wichtigkeit des HVL. für die Reifung und Funktionstüchtigkeit der Keimdrüsen. Wenn der HVL. schon beim Jugendlichen funktionsuntüchtig wird, so resultiert daraus das oben beschriebene Bild: Genitaldystrophie usw. Wird er dagegen erst bei Erwachsenen unfähig zur Produktion der Hormone, so kommt es auch bei diesen zu charakteristischen Veränderungen des gesamten Genitalapparates. Hoden und Eierstöcke atrophieren. Libido und Potenz erlöschen. Haarausfall tritt auf. Der Beweis für die Tätigkeit des HVL. als Aktivator des Genitalapparates auch beim Erwachsenen ist damit erbracht.

Bei manchen Fällen von Morbus Fröhlich wurde partieller Hochwuchs beobachtet. Diese Tatsache läßt sich nach den heutigen Erfahrungen der ärztlichen Wissenschaft ohne weiteres erklären. Ph. E. Smith hat durch seine Versuche bewiesen, daß der HVL. ein Wachstumshormon produziert, dem man den Namen „Phyon" gegeben hat. Man hat mit diesem Hormon, das allerdings noch

nicht rein dargestellt wurde, bei hypophysären kindlichen Zwergen tatsächlich schon Erfolge erzielt. Doch darf man es nicht zu lange geben, weil sonst die Epiphysenfugen zu früh verknöchern.

Dieses Wachstumshormon hat die Aufgabe, im normalen jugendlichen Organismus das Längenwachstum zu fördern. Wird infolge einer Unterfunktion des HVL. zu wenig davon produziert, so kommt es zu dem oben bereits kurz erwähnten hypophysären Zwergwuchs; eine Ueberproduktion hat Gigantismus zur Folge.

Mit dem Beginn der Geschlechtsreife produziert der HVL. nun außerdem die gonadotropen Hormone. Diese bewirken die Reifung der Keimdrüsen, die dann die spezifischen Geschlechtshormone hervorbringen. Den letzteren scheint nun die Eigenschaft innezuwohnen, das Wachstum zu hemmen und schließlich zum Aufhören zu bringen. Mit vollzogener Geschlechtsreife ist deshalb das normale Individuum ausgewachsen.

Anders liegt dagegen der Fall, wenn der HVL. nicht funktionstüchtig ist. Es genügt in diesem Falle die produzierte Menge gonadotroper Hormone nicht, um eine normale Entwicklung der Keimdrüsen zu erzielen. Diese sind also nicht in der Lage, soviel spezifisches Geschlechtshormon zu entwickeln, daß damit dem Wachstum Einhalt geboten wird. Der Organismus wächst weiter, und zwar in einer Form, die charakteristisch ist für die Unterfunktion der Keimdrüsen. Es kommt zum eunuchoiden Hochwuchs, wobei die Unterlänge im Verhältnis zur Oberlänge viel zu groß ist.

Wichtig ist es, in diesem Zusammenhange zu erwähnen, daß eine Unterfunktion des HVL. auch Atrophie der Nebennierenrinden zur Folge hat; denn nach neuester Anschauung haben Nebennierenrindentumoren bei Jugendlichen vorzeitige Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale, bei erwachsenen Männern unter Umständen Hypersexualität und bei Frauen Virilismus zur Folge. Eine Atrophie der Nebennierenrinden kann deshalb wohl auch Ausbleiben der Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale bei Jugendlichen und Verkümmerungen derselben bei Erwachsenen zur Folge haben. Mit dem Einfluß des HVL. auf die Keimdrüsen steht diese Anschauung von der Wirkung der Nebennierenrinden nicht im Widerspruch. Vielleicht haben die Keimdrüsen einen Einfluß auf die Genitalorgane an sich, während die Nebennieren nur primär die sekundären Geschlechtsmerkmale beeinflussen, während sie die Keimdrüsen bei evtl. Ueberfunktion stimulieren.

Daß zwischen den Keimdrüsen und den Nebennierenrinden unverkennbar nahe Beziehungen bestehen, ergibt sich nach Falta schon allein daraus, daß sie entwicklungsgeschichtlich gleicher Abkunft sind, sie stammen aus dem Mesoderm.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß eine Unterfunktion des HVL. u. a. auch einen Hypothyreoidismus bewirkt. Die Schilddrüse ist aber als Aktivator des Stoffwechsels tätig. Wird sie geschädigt, so kommt es zur Herabsetzung des Grundumsatzes. Die Folge wird eine Substanzvermehrung des Organismus sein, die sich eben in einer Adipositas äußern kann. Wichtig ist aber auch, daß im Zwischenhirn sich nach L. R. Müller ein Fettstoffwechselzentrum befindet, dem sicher eine große Rolle beim Zustandekommen der Adipositas zukommt. So hat z. B. Ph. E. Smith an Versuchen mit Ratten gezeigt, daß Stichverletzungen des Zwischenhirns an der Stelle, an der das Fettstoffwechselzentrum sich befindet, zu Genitaldystrophie mit Adipositas führen. Auch im HVL. soll nach Raab ein Fettstoffwechselhormon gebildet werden, das „Lipoitrin", dessen Injektion Senkung des Blutfettspiegels, Vermehrung des Leberfettes und Verminderung der Ketonkörper bewirken soll. Anselmino und Hoffmann entdeckten ein Hormon, das die Ketonkörper im Blut und die Ketonausscheidung steigern soll. Diese beiden Anschauungen widersprechen sich. Wahrscheinlich sind die Verhältnisse verwickelter, als die Autoren glauben, und die Wirkung kommt auf dem Umwege über eine andere Blutdrüse zustande. Erwähnt sei noch die Wirkung, die die Schädigung des Hypophysenzwischenhirnsystems auf die Keimdrüsen hat. Bekanntlich atrophieren ja die Keimdrüsen beim Morbus Fröhlich. Sie üben auf den Organismus in diesem Zustande einen Einfluß aus, der auch bei primärem Hypogenitalismus sich auswirkt. Die Fettverteilung wird typisch eunuchoid. An Hüften, Nates und Mammae sammelt sich das Fett. So ist für die Entstehung der Adipositas die Erkrankung des Hypophysenzwischenhirnsystems primär verantwortlich zu machen, während die Lokalisation durch die Keimdrüseninsuffizienz bedingt ist.

Wie die Schilddrüse, so werden bei einer Hypofunktion des HVL. ja auch die Nebennieren atrophisch. Es ist wohl möglich, daß Mattigkeit, Schwächegefühl und hohe Kohlehydrattoleranz wie beim Morbus Addison als Folge der Unterfunktion der Nebennieren auftreten.

Eine bestimmte Gruppe von Symptomen können als Drucksymptome zusammengefaßt werden. Sie treten dann auf, wenn ein Tumor die Ursache des Morbus Fröhlich ist. Dabei wird außer den Zentren des Zwischenhirns sehr oft auch das Chiasma nervi optici betroffen. So kommt es zum Erbrechen als Folge einer cerebralen Druckschädigung, während die Opticusschädigung zu Gesichtsfeldeinschränkungen, zur Abblassung der Papille, ja zu Blindheit führen kann.

Auch die manchmal zu beobachtende Polyurie entsteht wohl als Folge einer Hinterlappenschädigung durch einen Tumor, der die Zellen des Hinterlappens erdrückt. Das diuresehemmende Hormon kann nicht mehr abgegeben werden; die Folge ist ein Diabetes insipidus.

Es erscheint in diesem Zusammenhang zunächst merkwürdig, daß beim Morbus Fröhlich auch Oligurie mit Wasser- und Salzretention in den Geweben auftreten kann. Man muß sich aber nur vorstellen, daß ein Tumor ja auch vom Hypophysenhinterlappen ausgehen kann. Da dem HHL. die Produktion des diuresehemmenden Hormons zugeschrieben wird, wird dieses bei tumuröser Entartung des HHL. in größerer Menge als normal produziert werden. Die Folge ist eine Oligurie.

Daß auch der „Morbus Cushing" auf einer Störung des Hypophysenzwischenhirnsystems beruht, sei im folgenden Kapitel geschildert.

Cushing beschrieb 1932 den „basophilen Pituitarismus". Wie der Name sagt, soll die Ursache für die Erkrankung ein basophiles Adenom des HVL. sein. Andere Autoren behaupten, der Morbus Cushing, wie er heute allgemein genannt wird, sei die Folgeerscheinung einer Hyperfunktion der Nebennierenrinde. Tatsächlich sind beide Ansichten durch die jeweiligen Sektionsbefunde bestätigt worden. Cushing fand basophile Adenome des HVL. bei Pat., die an Morbus Cushing gelitten hatten, während die Verfechter der These, wonach der Morbus Cushing die Folge einer Nebennierenrindenhypertrophie sei, bei der Autopsie stark vergrößerte Nebennierenrinden nachweisen konnten. Der letzteren Anschauung wurde entgegen gehalten, daß das oder die basophilen Adenome so klein seien, daß sie auch bei sorgfältigen Schnittanfertigungen oft schwer zu finden seien. Die primäre Ursache für die Erkrankung sei also lediglich übersehen worden. Nun hat zwar die Ansicht Cushing's und seiner Anhänger viel für sich. Doch hat in neuerer Zeit Zaynek eine interessante Beobachtung veröffentlicht, wonach 80% aller an Fettsucht Erkrankten bei der Autopsie eine Vermehrung der basophilen Zellen des HVL. aufweisen. Jores stellte fest, daß die an Morbus Cushing Erkrankten aus Familien stammen, in denen Fettsucht erblich ist, und daß die Pat. vor ihrer typischen Erkrankung zum fetten, vollblütigen Typ gehören. Es scheint aber, als ob das Primäre eine Störung des Fettstoffwechsels sei und die übrigen Symptome des Morbus Cushing erst als Folge der Hypophysenbeteiligung aufzufassen seien. Kraus vertritt die gleiche Ansicht.

Das Fettstoffwechselzentrum hat aber seinen Sitz im Zwischenhirn. Von hier aus geht also primär der Krankheitsprozeß aus.

Bei der engen Verbindung zwischen den Zentren des Zwischenhirns und dem HVL. ist eine Beeinflussung des letzteren ohne weiteres denkbar. Da aber die Hypophyse das Regulationszentrum des gesamten endokrinen Apparates darstellt, ergeben sich die übrigen Symptome zwangsläufig als Folge der Hypophysenstörung.

Dafür mag als Beweis die Beobachtung von Nicholson dienen. Nach ihm bleibt bei nebennierenlosen Hunden die Hypophyse völlig normal. Bei an Addison gestorbenen Pat. schwinden die basophilen Zellen des HVL. nur dann, wenn eine Atrophie der Nebennieren die Ursache für den Addison, nicht aber, wenn der Addison Folge einer Nebennierentuberkulose ist. Jores zieht daraus den Schluß, daß die Atrophie der Nebennierenrinde die Folge des Schwundes der basophilen Zellen sei. Demnach sei der Addison bei Atrophie der Nebennierenrinde das Gegenstück zum Morbus Cushing.

Wir kommen also zusammenfassend zu dem Ergebnis, daß beim Morbus Cushing eine Störung des Fettstoffwechselzentrums das Primäre ist. Es wird als Folge davon der HVL. zur vermehrten Bildung von basophilen Zellen angeregt, deren Zunahme wiederum eine Hypertrophie der Nebennierenrinde bedingt.

Die Symptome des M. C. sind kurz folgende:

Fettsucht, die aber zum Unterschied vom Morbus Fröhlich nur Gesicht, Hals und Stamm befällt, während Hüften und Nates freibleiben. Eine besonders starke Adipositas weist das Abdomen auf. Die Vorwölbung des Bauches ist aber nicht allein durch die fetten Bauchdecken bedingt, vielmehr leiden die Pat. häufig an starkem Meteorismus. Jamin beschrieb einen Fall, der mit einem Megakolon kombiniert war. Ob hier ein zufälliges Zusammentreffen beider Krankheiten vorlag oder ob der M. C. die Ursache für die Erkrankung des Intestinaltructus war, läßt sich an einem Fall nicht entscheiden. Doch ist es wahrscheinlich, daß beide Erkrankungen zufällig zusammen vorkamen, da ja aus der Literatur genügend Fälle bekannt sind, bei denen nur ein Megakolon auftrat, ohne daß irgendeine Beteiligung der Hypophyse nachgewiesen worden wäre.

Es erscheint in diesem Zusammenhang wichtig, auf die Frage näher einzugehen, warum die Fettablagerungen beim M. C. sich an Gesicht, Hals und Stamm finden.

Falta teilte in seinem Buch „Die Erkrankungen der Blutdrüsen“ seine diesbezüglichen Beobachtungen mit. 1928, im Erscheinungsjahr des Werkes, war der M. C. als solcher noch nicht bekannt. Falta sprach damals von der Fettgewebslokalisation bei Nebennierenrindentumoren. Er schilderte Fettansammlungen an den Wangen und in der Gegend zwischen den Schulterblättern. Es steht wohl heute außer Zweifel, daß es sich bei den geschil-

derten Krankheitsbildern um Fälle von basophilem Adenom gehandelt hat. Aber schon damals machte Falta für die Fettgewebslokalisation zentrale und autochthone Einflüsse verantwortlich. Er schilderte Hoffmann's Versuch. Danach wurde bei einem Pat. ein Stück Bauchhaut zur Deckung eines Hautdefektes auf einen Handrücken verpflanzt. Als später das Individuum fett wurde, trat eine deutliche Fetteinlagerung in dem transplantierten Hautstück auf, während die Hand sonst mager blieb. Als Beispiel für das Vorhandensein zentralnervöser Einflüsse führte Falta auch die so häufig zu beobachtende Anordnung der Lipome an.

Es scheint demnach, als sei an Gesicht, Hals und Stamm das Gewebe besonders dazu geneigt, bei Fettstoffwechselstörungen eher von letzteren betroffen zu werden. Ob hier ein locus minoris resistentiae oder eine besondere Affinität zum Fett als solchem vorliegt, kann bis jetzt noch nicht entschieden werden.

Es sei hier auch gleich darauf hingewiesen, warum beim M. C. die Fettgewebslokalisation eine andere ist als beim Morbus Fröhlich. Wie heute allgemein anerkannt wird, leiden die an M. Fr. Erkrankten an einer Unterfunktion der Hypophyse. Die Folge davon ist eine Atrophie der Keimdrüsen. Es entsteht deshalb ein eunuchoider Habitus, bei dem die Fettansammlung an Hüften, Nates und Brüsten als Regel gilt. Beim M. C. dagegen sind die basophilen Zellen vermehrt. Sie produzieren nach allgemeiner Anschauung die gonadotropen Hormone. Solange aber die Keimdrüsen genügend gonadotrope Hormone erhalten, bleiben Zeichen einer Schädigung der Hoden und Ovarien im Sinne einer Unterfunktion aus. Fettablagerungen werden sich also beim M. C. niemals an Stellen finden, an denen sie beim M. Fr. gefunden wurden.

In der Frage der normalen Keimdrüsenfunktion beim M. C. stimme ich überein mit zahlreichen Autoren, die normale, ja gesteigerte Funktion derselben feststellten. So beobachtete Jores einen Fall von basophilem Adenom mit normalem Menstruationszyklus. Reichmann schilderte sogar gesteigerte Sexualität bei einem Pat., der an M. C. litt. Nach Jores sind die Größenverhältnisse der äußeren Genitalien und die Sekundärbehaarung nicht gestört. Auch Berblinger lehnt es ab, beim M. C. von Hypogenitalismus zu sprechen. Eine Ausnahme ist allerdings zu machen.

Produzieren die basophilen Zellen des HVL. allzuviel gonadotrope Hormone, so kommt es nach Jores zur hormonalen Sterilisierung, d. h. die Ovarien zeigen zunächst reichlich Follikel, dann kommt es zu vermehrter Gelbkörperbildung. Schließlich entarten die Ovarien zystisch. Der Uterus wird in solchen Fällen atrophisch. Man sieht also, je nach der Ansprechbarkeit der einzelnen inkretorischen Drüsen kommt es zu ganz verschiedenen Reaktionen.

Was für die Keimdrüsen gilt, läßt sich auch für die sekundären Geschlechtsmerkmale sagen. Auch sie sind, wenigstens beim Manne, nicht oder nur unwesentlich verändert. Bei Frauen allerdings kommt es oft zu vermehrter Behaarung nach männlichem Typus. Die Ursache dafür ist wohl die Hypertrophie der Nebennierenrinde. Zum Unterschied von primären Nebennierenrindenadenomen oder -carcinomen und auch von Ovarialtumoren sind beim M. C. nur die sekundären Geschlechtsmerkmale leicht nach der männlichen Seite hin verändert, während psychische Veränderungen beim basophilen Adenom im Sinne eines veränderten Geschlechtsempfindens nicht anzutreffen sind.

Die Hypertrophie der Nebennierenrinde hat noch andere Folgen. So beruhen vor allem die Veränderungen im gesamten Kreislauf auf der Vergrößerung der Cortex.

Der Blutdruck ist stark erhöht. Werte bis zu 200 mm/Hg und darüber wurden gemessen. Die Werte sind aber nicht konstant, sie schwanken innerhalb gewisser Grenzen. Jedenfalls darf man dem Adrenalin keine besondere Bedeutung beim Zustandekommen der Hypertonie beimessen. Die Ansprechbarkeit auf Adrenalin ist bei M. C. stark herabgesetzt. Was für die Rindenhypertrophie als Ursache für den erhöhten Blutdruck spricht, ist die Tatsache, daß beim M. Addison mit Rindenpräparaten u. a. auch eine Erhöhung des Blutdrucks erreicht wird.

Nun zeichnet sich aber die Nebennierenrinde durch ihren Reichtum an Cholesterin aus. Nach Chauffard enthalten die Nebennieren plötzlich Verstorbener 42—56 $^0/_{00}$ Cholesterin. Die Beziehung zum Cholesterinstoffwechsel ist daher in der letzten Zeit stark beachtet worden. Chauffard nimmt an, daß das Cholesterin in der Nebennierenrinde gebildet werde. Von hier aus erfolge die Regulation des Cholesterinspiegels im Blute. Aschoff und seine Schule dagegen behaupten, die Nebennierenrinde sei nur der Stapelplatz für das Cholesterin. Fest steht, daß beim M. C. eine Hypercholesterinaemie vorliegt, der man wohl große Bedeutung beim Zustandekommen der Hypertonie beimessen darf.

In diesem Zusammenhang muß aber auch erwähnt werden, daß der Hypophyse für die Blutdruckregulierung eine große Bedeutung zuzukommen scheint. So fand Berblinger Vermehrung der basophilen Zellen des HVL. bei Hochdruck und Urämie. Jores und Westphal stellten im Blut von Pat., die an essentieller Hypertonie litten, corticotrope Substanz fest. Am wertvollsten scheint aber die Tatsache, daß Jores bei an M. C. Erkrankten das Blutserum auf seinen Gehalt an corticotropen Substanzen untersuchte und dabei bei 7 Pat. einen Stoff entdeckte, der dem neben-

nierenstimulierenden Hormon sehr ähnlich war und bei infantilen Tieren (Mäusen) Nebennierenrinderverbreiterung bewirkte.

Berücksichtigt man weiter, daß der Vasopressinfraktion des HHL. eine Wirkung auf die Vasomotoren zukommt, so kommt man zu dem Schluß, daß wahrscheinlich Hypophyse und Nebennierenrinde gemeinsam eine Blutdruckerhöhung bewirken.

Die Folgen der Hypertonie sind Herzerweiterung, kardiale Insuffizienz, Atherosklerose und apoplektische Insulte, auch im jugendlichen Alter. Schließlich Nephrosklerose und Urämie. Die Hautgefäße zeigen eine erhöhte Brüchigkeit. Es besteht deshalb eine starke Blutungsneigung. Daß die Gefäßwandschädigung und nicht die Blutbildveränderung zur Blutungsneigung führt, zeigt die Beobachtung von Hildebrand. Nach ihm ist die Blutungszeit beim M. C. verlängert. Die Blutgerinnungszeit ist dagegen normal.

Hierher gehört auch die rote Gesichtsfarbe der Pat. Sie ist die Folge einer Erweiterung der Kapillaren der Gesichtshaut. Die übrige Körperhaut ist trocken und schuppt leicht.

Am Abdomen, Hals und Schultern beobachtet man blaurote Striae, die aber anscheinend nicht die Folge von ungenügendem Widerstand der elastischen Fasern sind, die vielmehr entstehen infolge der Nebennierenrindenhypertrophie. Es ist Horneck gelungen, durch Verfütterung von Nebennierenrindenextrakten Striae künstlich hervorzurufen.

Das Blutbild selbst zeigt keine oder nur geringe Veränderungen. Die Ery-Zahl ist leicht vermehrt. Leuko- und Trombozyten sind normal.

Auch der Grundumsatz und die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung weichen meist nicht von der Norm ab.

Was aber beim M. C. vor allem interessiert, ist die Osteoporose. Sie äußert sich in einer Brust- und Halswirbelsäulenkyphose. Ja, es kann sogar zu Spontanfrakturen kommen. Röntgenologisch sieht man dabei eine starke Kalkarmut der befallenen Knochen. Nach den Angaben verschiedener Autoren sind die Kalk- und Phosphorspiegel im Blut meist normal.

Wie Jores mitteilt, stellte er in 72,7% aller an M. C. Erkrankten eine Osteoporose fest. Es darf deshalb wohl behauptet werden, daß die Osteoporose als ein konstantes Symptom des M. C. zu gelten hat.

Die Ansichten über die Entstehung der Osteoporose gehen auseinander. Ich will versuchen, eine Erklärung für das Zustandekommen des Symptomes zu geben.

Wie oben schon erwähnt, sollen der Kalk- und P-Spiegel im Blut normal sein. Dem widerspricht aber eine Mitteilung von Hildebrand, der in einem Fall fortschreitender Entkalkung leicht

erhöhte Serum-Ca-Werte und extrem erhöhte Blut-P-Werte konstatierte. Die Bilanzen für Ca waren negativ. Der Kalk wurde überwiegend durch den Darm ausgeschieden, nicht durch die Nieren.

Nach Ablauf von drei Monaten fand H. wieder vollständig normale Kalk- und P-Verhältnisse.

Die Osteoporose entwickelt sich demnach in Schüben.

Berblinger's Anschauung geht dahin, die Ursache der Osteoporose sei eine Abnahme der Osteoblastentätigkeit bei normaler Resorption.

Es ist aber vielleicht so, daß die entscheidende Bedeutung bei der Entstehung der Osteoporose den Nebenschilddrüsen zukommt.

Nach Kemp und Okkels haben die Nebennieren eine hemmende Wirkung auf die Schilddrüse. Wahrscheinlich kommt die hemmende Wirkung der Nebennieren auf die Thyreoidea auf dem Umweg über die Hypophyse zustande, die bekanntlich bei Hypertrophie einer inkretorischen Drüse regulatorisch weniger glandotropes Hormon abgibt, als normal. Hierbei ist daran zu denken, daß, wie Jamin ausführt, vielleicht eine gemeinsame Muttersubstanz das primäre Produkt der Hypophyse ist, die erst am Wirkungsort aufgespalten wird. Wenn diese Muttersubstanz durch die hemmende Wirkung einer der Hypophyse untergeordneten Drüse vermindert gebildet wird, so wird davon auch jede der anderen Drüsen betroffen werden müssen.

Daß die Thyreoidea in ihrer Funktion gehemmt ist, ergibt sich aus der Tatsache, daß der Grundumsatz beim M. C. zuweilen etwas erniedrigt ist. Auch die rauhe Haut findet man bei Unterfunktion der Thyreoidea aus anderen Gründen.

Seit langem ist bekannt, daß Schilddrüse und Nebenschilddrüsen entwicklungsgeschichtlich gleichen Ursprungs sind. Es ist also leicht denkbar, daß eine Beeinflussung der Schilddrüse auch gleichzeitig einhergeht mit einer solchen der Nebenschilddrüsen, dergestalt, daß auch die Nebenschilddrüsen in ihrer normalen Funktion gehemmt werden.

Die Glandulae parathyreoideae haben aber die Aufgabe, u. a. den Kalkstoffwechsel zu regulieren. Sie produzieren ein Hormon, das von Collip entdeckt wurde. Dieses Hormon erhöht ganz allgemein die Fähigkeit des Blutes zur Kalkaufnahme. Wenn also zu wenig Nebenschilddrüsenhormon produziert wird, so kann das Blut auch entsprechend weniger Kalk aufnehmen. Der Blutkalkspiegel ist aber bestimmend für den Gesamtkalkgehalt des Organismus. Bei vermindertem Blutkalkgehalt ist auch die obere Sättigungsgrenze des Gewebes für Kalk erniedrigt. Bei vermindertem Blutkalkgehalt kommt es zu einer Entkalkung des Gewebes.

Die Entstehung der Osteoporose läßt sich so erklären. Ein ähnliches Bild bietet auch die Tetanie, die ja die Folge einer Unterfunktion der Nebenschilddrüsen ist.

Aber nicht nur beim M. C. und bei der Tetanie finden wir Osteoporose, auch bei der Akromegalie tritt sie häufig auf. Bei Akromegalen sind aber auch oft die Nebennieren hypertrophisch.

Es scheint also, als ob den Nebenschilddrüsen für die Entstehung der Osteoporose beim M. C. eine Rolle von nicht zu unterschätzender Bedeutung zukomme.

Hier mag noch eine Beobachtung Lendvai's Erwähnung finden. L. behandelte nämlich eine Osteoporose mit Parathormon und erzielte damit gute Erfolge.

Was die übrigen Symptome des M. C. anbetrifft, so kommt ihnen nur untergeordnete Bedeutung zu. Sie können, wie bei allen Störungen der Hypophyse und des Zwischenhirns, wie überhaupt des innersekretorischen Apparates zuweilen auftreten, wenn eben gewisse Punkte im System geschädigt oder wenn die regulatorischen Beziehungen zwischen den einzelnen Drüsen gestört sind.

Hierher gehören die Polyurie, Oligurie, Nykturie, psychische Störungen. Entscheidende Bedeutung für die Diagnose des M. C. kommt ihnen nicht zu. Sind sie vorhanden, so deutet das darauf hin, daß entweder der HHL. mit ergriffen ist oder daß, wie bei den psychischen Störungen, auch höher gelegene Zentren im Cerebrum befallen sind.

Aus den vorliegenden Ausführungen geht hervor, daß sowohl beim Morbus Fröhlich als auch beim Morbus Cushing Störungen der Stoffwechselzentren eine entscheidende Rolle beim Zustandekommen der beiden Krankheiten spielen.

Beim Morbus Fröhlich ist entweder die Hypophyse oder das Zwischenhirn primär geschädigt. Gleichgültig, welches von beiden Organen zuerst pathologisch entartet, der Enderfolg ist immer der, daß das gesamte Hypophysenzwischenhirnsystem erkrankt und daß diese Erkrankung zu all den Erscheinungen führt, die eben das Bild des Morbus Fröhlich ausmachen.

Beim Morbus Cushing sehe ich den primären Krankheitsherd im wahrscheinlich durch Vererbung geschädigten Fettstoffwechselzentrum des Zwischenhirns. Von diesem aus kommt es dann zu einer reaktiven Vermehrung der basophilen Zellen des HVL. und schließlich zur Vergrößerung der Nebennierenrinde mit allen ihren Folgen.

Wenn aber beim M. C. und auch beim M. Fr. das Zwischenhirn der primäre Sitz der Erkrankung sein kann, so ist es eigentlich verwunderlich, warum dann zwei verschiedene Krankheitsbilder daraus entstehen. Vielleicht läßt sich dafür folgende Deutung geben. Im

einen Falle trifft die vom Zwischenhirn kommende Schädigung eine vollwertige Hypophyse, die reaktiv vermehrt glandotropes Hormon abgibt, um der drohenden Schädigung des Organismus durch die Verfettung zu begegnen; so entstände dann der M. C. Im anderen Falle trifft die Schädigung, wenn sie vom Zwischenhirn ausgeht, eine von Hause aus schwache Hypophyse, die nicht in der Lage ist, diesem Angriff zu begegnen. Das Bild der Dystrophia adiposogenitalis würde sich dann entwickeln. Eine mechanische Schädigung der Hypophyse durch einen Tumor hat ja auch ein solches Bild zur Folge. Außerdem bietet ja oft die Sella eines an Morbus Fröhlich Erkrankten ein Bild, das auf eine Verkümmerung der Hypophyse schließen läßt.

Im Folgenden sollen nun noch 19 Krankheitsbilder aus der Erlanger Kinderklinik geschildert werden, bei denen es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um hypophysär bedingte Zustände handelt.

Fall 1. Emil Kr. Alter: 10 Jahre 5 Monate.

Diagnose: Lues III, hypophysäre Form. Dystrophia adiposogenitalis. Spast. Ataxie, Hydrozephalus.

Klinikaufenthalt: 11. V. 19—3. VI. 19.

F. A.: Vater 42 Jahre, gesund. Mutter 35 J., Neigung zu Kopfschmerzen und Magenbeschwerden.

Ueber die Großeltern ist nichts zu erfahren.

E. A.: Zangengeburt, schon bei der Geburt Ausschlag um den Mund. Das Kind wurde überhaupt nicht gestillt. Mit 6 Jahren Gehirnerschütterung. Im Alter von 3 Jahren Diphtherie. Mit 9 Jahren Masern.

J. E.: Vor 4 Jahren vom Turngerät gestürzt. Lag $^1/_4$ Jahr. Pat. war von frühester Jugend an zu stark entwickelt. Sämtliche Kleider und Schuhe mußten 2 Nummern zu groß gekauft werden. Geistig immer vollkommen frisch. Pat. lernte in der Schule gut. Seit einer vor 2 Jahren eingetretenen Gehstörung Einstellung des Schulbesuches. Kein Erbrechen. Hie und da Kopfschmerzen. Stuhlgang regelmäßig. Nach der Gehirnerschütterung vor 4 Jahren hatte sich Pat. wieder vollständig erholt. Er konnte wieder springen wie andere gesunde Kinder. Der Kopf wird seit 2 Jahren wesentlich größer; Intelligenzdefekte wurden nicht beobachtet. Gang wurde stapfend, unsicher. Es trat leichte Ermüdbarkeit auf. Schreibfähigkeit blieb erhalten, Schrift wurde zittrig. Kurz nach der Gehirnerschütterung bestand eine Zeitlang Doppelsehen. Jetzt sind Gesicht und Gehör wieder gut.

Befund:

Reichliche Fettansammlungen an der Brust, Bauch und besonders an den Oberschenkeln. Proportionierte Hände und Füße. Großer, ziemlich runder Hirnschädel und ovaler, voller, gut gestalteter Gesichtsschädel.

Beim Beklopfen des Schädels durchweg Tympanie, in einem ziemlich breiten Halbkreis von Schläfe zu Schläfe tiefes Scheppern. Etwas schmerzhaft.

Stirn ziemlich schmal, starke vorspringende Glabellen, kurzer, wenig prominenter Nasenrücken. Ohren mittelgroß, stark gefaltet, Hals ziemlich kurz.

Die Größe des Schädels wenig auffallend im Verhältnis zu den massigen Weichteilen und den distal sich rasch verjüngenden Extremitäten.

Aeußere Genitalien verhältnismäßig klein, Testikel noch häufig verschwindend, aber deutlich Behaarung, Pigmentierung, starke Faltung des Scrotums und Präputiums.

Sehr fettreicher Mons veneris.

Keine fühlbaren Lymphknoten.

Mamillen klein, pigmentiert. Erigierbarer Warzenhof mit starken Follikeln, aber keine fühlbaren Drüsenstränge.

Am Rumpf eine große, druckempfindliche Fettmasse.

An Brust und Bauch 3—4 cm, am Oberarm 1 cm, Handrücken $^1/_2$ cm, Oberschenkel 5 cm, Wade 2—3 cm, Fußrücken $^1/_2$ cm dicke Hautfalten.

Am Scrotum 0,2 cm, am Hals 0,5 bis 1 cm dicke Hautfalten.

Die Haut ist blaß, ziemlich starke Vasomotorenerregbarkeit auf Streichen, zunächst weißer, nach einigen Sek. roter Streifen mit weißen Rändern, keine Quaddeln.

Auf Hautreiz ausgedehnte Gänsehaut.

Am kurzen Hals deutlich fühlbare Struma, besonders rechts.

Keine Sternaldämpfung.

Leber und Milz nicht vergrößert.

Zunge nicht verändert. Rachenschleimhaut verdickt. Tonsillen und Zungenbälge nicht besonders groß.

Etwas Exophtalmus, leicht haloniert. Sonst gute Farben.

Wangen und Lippen rot.

Auf den runden und rosigen Fingernägeln keine Streifen, zahlreiche weiße Flecken.

Thorax breit, lang und tief. Epigastr. Winkel kleiner als 90.

10. Rippe fehlt, Wirbelsäule gerade.

Herz und Lunge o. B.

Kopf gut behaart. Zwischen den Schulterblättern, über dem 7. Pr. sp. cerv. ein kleiner Haarschopf.

Am Rücken und Knie blau-gelbe Kontusionsflecken.

Sehvermögen anscheinend nicht sehr beeinträchtigt. Pupillen sind eng, beide etwas entrundet, reagieren gut. Iris o. B. Etwas unruhige Augeneinstellung. Kein Nystagmus und keine Zuckungen anderer Art. Augenbewegungen nach oben und unten gut. Guter Lidschluß. Lebhafte Lidreflexe, taktil und optisch. Trigeminus gut.

Sensibilität nicht erheblich gestört. Fazialis gut. Nur rechts ein geringes Zurückbleiben. Kein Faz. Phänomen, rechts unten eine leichte Kontraktion im M. orbic. oris.

Masseterenrefl. schwach vorhanden. Harter Gaumenreflex re. nur angedeutet und Zungenfazialisreflex in Ordnung.

Rachenreflex positiv.,

Kopf und Nacken gut fixiert und beweglich.

Setzt sich frei auf und sitzt ziemlich sicher.

Beide Arme etwas überstreckt im Ellenbogen. Alle Bewegungen gut möglich und kräftig, dabei Mitbewegungen, besonders starke Dorsalflexion der re. großen Zehe.

Keine Hypertonie, eher schlaff.

Perlschnurartige Phalangenverdickungen.

Puls weich, gleich und langsam (76 in der Minute bei der Untersuchung).

Bei gerader Haltung leichte Unruhe in der re. Hand, die sich bei Beginn intensiver Bewegung zu einem feinschlägigen rhythmischen Zittern steigert. Außerdem eine leichte, nicht erhebliche Ataxie.

Gegenstände werden gut befühlt und in beiden Händen erkannt.

Häufig auffälliges Zurückziehen des Oberlides, das aber auch bei geöffneten Augen fast $^1/_3$ des Augapfels bedeckt.

Auch an den Armen verschiedene Kontusionsflecken.

Periostrefl., Triz., Radiusrefl. bds. positiv, ziemlich lebhaft.

Bauchdeckenrefl. sehr schwach, nur links oben deutlich.

Dagegen beim Beklopfen der li. Mamille ein Zusammenzucken der li. Körperhälfte bis zum li. Oberschenkel.

Crem. Reflex bds. positiv, lebh., anschließend sehr lebhafter Scrotalrefl. Kein Priapismus.

Beine: Bewegungen in beiden Beinen gut möglich. Anziehen schwächer wie Ausstrecken, bes. links.

Bds. sehr deutl Mitbewegung beim Beugen im Tib. anticus und Extensor hallucis. Die Bewegungen sind bds. wacklig und unsicher.

Knierefleхe sehr lebhaft, von der ganzen Tibia auszulösen. Ach. Refl. sehr lebhaft, Andeutung von Klonus. Fußsohlenreflex

ziemlich lebhaft, mit nicht konstanter Dorsalflexion des Hallux, der bei Mitbewegung so stark dorsal geht. Ebenso beim Oppenheim Dorsalflexion des inneren Fußrandes, aber Plantarflexion in der Großzehe.

Steht breitbeinig. Mit geschlossenen Füßen sehr unsicher, bei Augenschluß noch mehr.

Der Gang ist spastisch, ataktisch und paretisch, breitbeinig, taumelnd, fällt nach rechts.

Anscheinend keine Sensibilitätsstörungen.

Die Untersuchung durch den Augenspezialisten ergibt: Augenhintergrund bds. o. B., Gesichtsfeld nicht eingeschränkt.

Die Intelligenz entspricht seinem Alter, lediglich die Merkfähigkeit ist etwas herabgesetzt.

Blutbild: Hb 102%, Ery 4 600 000, Leuko 6640, davon Neutro 76,75, Eo 1, Mastz. 0,75, Lympho 17, Mono 4,5%.

Körpermaße: K. U. 61 cm, H. U 31 cm, Br. U. 63,5 cm, Ba. U. 80 cm, Unterl. 41:76:81 cm, Arml. 27:48:62 cm, Sp. W. 139 cm, Si. H. 71 cm.

ObA. U. 23 cm, ObSch. U. 49,5 cm, Wa. U. 32 cm.

Körpergröße: 140 cm.

Körpergewicht: 41,8 kg.

Urin: o. B. Tagesmengen und spezifisches Gewicht normal.

Rö-Aufnahme des Kopfes ergibt eine vergrößerte und vertiefte Sella.

Lumbalpunktion: Unter Druck entleeren sich 30 ccm klarer Liquor. Pat. hat keine Beschwerden.

Nonne —, L spärlich, Zucker positiv, Biuret —,

Sed.: $^1/_3$ Lympho, $^2/_3$ Ery (Stechapfel), ver. Epith., zahlr. gelbbraune Kristalle.

Während des Aufenthaltes in der Klinik litt Pat. manchmal an Erbrechen, das aber unabhängig vom Essen auftrat. Auch die Kopfschmerzen traten immer wieder auf.

Es wurde der Versuch einer Rö-Bestrahlung von 3stündiger Dauer mit 30% der HED. auf die Symphysengegend gemacht. Ein Erfolg war nicht zu verzeichnen. Pat. wurde entlassen.

Bei der Wiederaufnahme am 5. VII. 39 bot Pat. das gleiche Bild.

Es wurde wiederum eine Rö-Bestrahlung von der gleichen Dauer und Intensität wie beim ersten Mal vorgenommen, die ebenfalls wieder ohne Erfolg blieb.

Pat. wurde, nachdem während seines Aufenthaltes immer die gleichen Beschwerden, wie Kopfschmerz, Erbrechen, unabhängig vom Essen, aufgetreten waren, und er sich immer sehr müde gefühlt hatte, ungebessert entlassen.

Aufzeichnungen des Vaters des Pat. schildern später den Pat. als immer müde, aber heiter. Mitunter leide er an Erbrechen und habe Kopfschmerzen.

Einer späteren Untersuchung widersetzte sich der Vater.

Fall 2. Anna L. Alter: 10 Jahre.

Diagnose: Multiple Herderkrankung. Hydrozephalus - Imbezillität geringen Grades.

Dystrophia adiposogenitalis?

Klinikaufnahme: 16. IV. 19—1. V. 19.

F. A.: Vater 35 J., gesund. Mutter 37 J., seit dem Krieg und den Sorgen um das Kind angeblich nervös.

Ueber die Großeltern des Kindes ist nichts zu erfahren.

E. A.: Geburt rechtzeitig und normal. Das Kind wurde bei den Großeltern m. aufgezogen und erhielt vom ersten Tag an Kuhmilch. Angeblich keine sonstigen Erkrankungen gehabt.

J. E.: Vom 3. Lebensjahr an außerordentliche Schreckhaftigkeit. Aber niemals Krämpfe, kein Bettnässen. Immer reichlich nervös und ängstlich. Mit 6 Jahren in die Schule. War seinerzeit schwächlich, beweglich und hat gut gelernt. War die größte in der Klasse. Mit $7\,^1/_2$ Jahren von einem anderen Kind eine 3 m hohe Mauer hinabgestoßen worden, fiel auf Steine und blutete aus Mund und Nase, war aber nicht bewußtlos, hatte kein Erbrechen (Sept. 1914). Nov. bis Dez. 1914 bemerkten die Großeltern, daß das Gehen schlechter wurde, immer Klagen über Müdigkeit, Kopfschmerz, Schmerzen in den Beinen, häufiges Erbrechen, kein Fieber. Ging noch bis Januar 1915 in die Schule. Wurde zittrig und schwindelig, verfärbte sich dabei. Deshalb zum Arzt, der Nervenschwäche feststellte und Kaltwasserbehandlung verordnete. Bald darauf Laufen völlig verlernt. Februar 1915 von einem andern Arzt rechtsseitige Hemiparese konstatiert, Rückenmarksleiden vermutet. An einen Spezialisten verwiesen, der feststellte, daß im Kopf alles in Ordnung sei, desgleichen in den Augen. In den letzten Jahren stationärer Zustand. Seit Frühjahr 1915 Kopf auffallend groß. Beine vielfach gedunsen, beiderseits gleich. Spricht alles, aber recht langsam. Lernte während der Erkrankung lesen. Kennt ihre Umgebung genau und nimmt Anteil daran, hält sich rein. Kopf- und Beinschmerzen in den letzten 3 Jahren nicht mehr aufgetreten. Seit 2 Jahren Bildung der Schamhaare. Nicht menstruiert.

Befund:

Zittriger Lidschluß. Exophtalmus. Der Augapfel vom Oberlid im oberen Drittel bedeckt, haloniert. Ueber den tiefen Augen-

höhlen, in denen die Bulbi prominent erscheinen, weit vorragende Augenbogen. Massige, stark gewölbte Stirn. Oberes Orbitaldach nicht vorgetrieben. Nase kurz, flach, breit. Hochgeschwungene, etwas aufgeworfene Lippen. Mund breit. Fazialisphän. —, auch keine Fazialisreflexe. Kinn breit, prominent. Darunter Fettwulst. Kurzer Hals mit Struma. Frische Gesichtsfarbe. Volle Wangen. Beim Lachen rechts ein Grübchen. Glatte, reine Haut.

Etwas keuchende Atmung.

Bulbi unruhig, gut koordiniert, gut bewegt. Mittelweite Pupillen. Reagieren auf L. und C. Kein Nystagmus. Gelegentlich Zusammenschrecken. Kräftiges, breites Gebiß. Gaumen ziemlich flach. Zähne gezähnelt, wenig Caries. Zunge breit, im Verhältnis zur geräumigen Mundhöhle nicht sehr massig, gefleckt. Weicher Gaumen hebt sich gut. Gaumenreflexe lebh. Sehr große Tonsillen. Zungebeläge.

Thorax: breit, tief. 10. Rippe beiderseits lose. Etwas verdickte Knorpelknochengrenzen.

Herzdämpfung klein.

Meteorismus. Luftfüllung des Magens. Leber und Milz nicht zu fühlen. Leib weich. Stark prominenter Mons veneris mit spärlicher Behaarung.

Mamma: Gut entwickelter Warzenhof. Geringe Drüsenkörper. Keine Achselhaare. Reichliche Lymphdrüsen am Hals.

Läßt zeitweise unter sich gehen.

BDR. re. lebhaft, auch vom Oberschenkel aus auslösbar, links fehlend.

Beide Arme im Ellenbogen überstreckbar, besonders links. Rechts leichte Pronationskontraktur.

Weiche, blasse, etwas zyanotische Hände mit leicht perlschnurartigen Fingerverdickungen. Alle Bewegungen der Arme möglich, aber unsicher. Besonders rechts ataktisch mit Intentionszittern. Greift mit der rechten Hand weit daneben, mit rhythmischen Schwankungen. Händedruck sehr schwach, bes. rechts. Keine Hypertonie. Große Unsicherheit in der ruhigen Haltung, bes. rechts.

Vorderarm- und Trizepsreflex links positiv, rechts gesteigert. Beim Beklopfen der Ulna lebhafte Reflexe in den Beugern. Unterkieferreflex vorhanden, lebhaft. Deutliche Reflexe vom harten Gaumen und von der Zunge aus, letzterer bes. rechts.

Beine: Genua valga, beiderseits an den Fußgelenken verdickt, kein wegdrückbares Oedem. Spitzfuß. Kontraktur besonders links. Muskulatur der Beine unter dem sehr reichlichen Fettpolster dürftig. Bewegungen in beiden Beinen, Beugung in Hüften und Knien möglich, aber sehr schwach, bes. links. Bewegungen des Fußes

und der Zehen fast aufgehoben. Kein Kernig, etwas schmerzhaft. Keine Hypertonie. Alle Bewegungen in beiden Beinen paretisch und stark ataktisch. Leichte Adduktorenkontraktur.

PSR. rechts sehr lebhaft, links eben auslösbar. Kein Patellarklonus. Dagegen beiderseits anhaltender Fußklonus. Von der Fußsohle aus beiderseits Dorsalflexion der großen Zehe mit Bewegung des Tibialis und der Oberschenkelbeuger. Beim Druck an der Tibia leichte Zehenstreckung.

Kann sich nicht allein aufsetzen, nur mit Anhalten. Dabei gehen die Beine in Beugung. Sitzt auf dem Stuhl nur mit Anlehnen. Kann nicht frei sitzen. Kyphoskoliose nach re. dabei. Steht mit beiderseitiger Unterstützung mit Genu recurvatum, ganz unsicher. Kopf im Nacken frei beweglich, auch haltlos, fällt nach vorne.

Ziemlich starke Vasomotorenerregbarkeit, am Hals bis zur Quaddelbildung.

Sehr still, leicht zum Weinen und Lachen bereit, das schnell abklingt. Wenig Spontansprechen. Auf Anfragen ein tiefer Atemzug, dann Antwort. Zählt richtig. Verlangsamte, aber deutliche Sprache. Immer wieder beim Sprechen ein tiefer Atemzug.

Körpermaße: Größe 136 cm (plus 7 cm), Gewicht 29,3 kg (— 1,2 kg). K. U. 61 cm, H. U. 32 cm, Br. U. 64 cm, Ba. U. 59 cm, K. H. 136 cm, U. L. 40: 74: 79 cm, A. L. 28: 49: 61 cm, Sp. W. 138 cm, Si. H. 63 cm, St. H. 135 cm.

Blutbild: Hb 89%, Ery 4 200 000, Leuko 6240 (Neutro 74%, Eo 1,25%, Mastz. —, Lympho 19%, Mono 5,75%).

Rö-Aufnahme des Schädels in der Universitätsfrauenklinik ergibt außerordentliche Verflachung der nicht vergrößerten Sella.

Die Augenuntersuchung in der Universitätsaugenklinik ergab bds. einfache Sehnervenatrophie. Gesichtsfeldeinschränkung konnte nicht festgestellt werden.

Urin: sauer, trüb, E positiv, Z — Sed. einige Epith, Ery, Cyl. Tagemengen: normal. Spez. Gew. = normal.

Während des Klinikaufenthaltes trat keine Besserung ein.

Die Mutter teilte später mit, das Kind sei am 18. II. 21 an Herzschlag gestorben, nachdem die allgemeine Körperschwäche nach wie vor bestanden hätte. Auch Kopfschmerzen hätte das Kind immer gehabt.

Fall 3. Wilhelmine Eg. Alter: $10\,^1/_2$ Jahre.

1. Klinikaufenthalt: 10. IV. 18—3. V. 18.

F. A.: Vater 42 J., gesund. Mutter 41 J., vor $^1\,_1$ Jahr Gelenkrheumatismus, nervös.

Ueber die Großeltern v. und m. ist nichts zu erfahren.

Eine Schwester, die bis zu 4 Jahren an Ausschlag litt, danach Nierenentzündung hatte.

E. A.: Zangengeburt, hatte bis vor 1 Jahr Impression an der Stirne. Das Kind wurde $^3/_4$ Jahr gestillt, mit $^1/_2$ Jahr kamen die ersten Zähne. Mit 1 Jahr lernte Pat. laufen. Pat. hatte, seitdem sie künstlich ernährt wurde, immer Verstopfung, mußte klistiert werden. Mit $2\,^1{}_2$ Jahren Keuchhusten, mit 5 Jahren Masern, mit 6 Jahren Mumps, $^1{}_2$ Jahr danach Lymphdrüsenvereiterungen, Inzision, lange Sekretion.

J. E.: Seit etwa 1 Jahr Müdigkeit, häufig Kopfschmerzen unter Tag mit periodischen Schwankungen, zeitweise Schwindelgefühl. Juni 1917 zum erstenmal zum Arzt, der Blutarmut und Nervosität feststellte. Eine Kur in einem Kindererholungsheim brachte keine Besserung. Schlafstörung. Im September 1917 wurde von einem Neurologen Elektrotherapie vorgenommen. Darauf wurden Appetit und Schlaf besser, die Kopfschmerzen dagegen blieben dauernd. Seit $^1/_4$ Jahr schlechteres Sehen. Ein Augenspezialist stellte Sehnervenschwäche fest. Vor 4 Wochen WaR., der negativ ausfiel. Wird seit $^1{}_2$ Jahr auffallend dicker. Schulleistungen etwas nachgelassen. Trinkt seit 1 Jahr nachts Wasser, entleert viel Urin, niemals Erbrechen. Vor $^1/_4$ Jahr Nasenbluten, starkes Unwohlsein, Bettruhe, kein Fieber.

Befund:

Ziemlich fettreich, speziell an Bauch, Oberschenkel und Gesäß. Breites Becken, breite Schultern. Braunblonde, lange, feine Haare. Frische Gesichtszüge und -farbe, blaue Augen. Fettreicher, kurzer Hals. Schilddrüse nicht wesentlich vergrößert. Tiefeingezogene Narbe unter dem li. Ohr.

Knochenbau der Extremitäten grazil. Kopfform rundlich, etwas groß. Mamma völlig kindlich, desgl. das Geschlechtsorgan. Schleimhäute blaß. Zähne gut entwickelt, kräftig, gesund. Tonsillen ausgesprochen hyperplastisch.

Rechte Pupille 24 Stunden nach Atropineinträufelung immer noch größer wie links. Beide Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall.

Nase, Augen, Zunge, Hände und Füße nicht auffallend groß.

Herz: 1 Querfinger außerhalb des re. Sternalrandes, links MCL., Spitzenstoß im 4. ICR. Aktion regelmäßig. Töne rein.

Lungen: Frei von Dämpfung, li. hi. o. etwas unreines Atmen. Beiderseits vorübergehend inspiratorisches Brummen. Auch li. hi. u. unreines Atmen.

Keine ausgesprochene Thymusdämpfung.

Leib: weich, Bauchhaut mit subkutanem Fett, Hautfalte fast 5 cm dick. Leber am Rippenrand, Milz nicht zu tasten.

Fac. und Trigeminus völlig intakt. Zunge wird gerade vorgestreckt. Schulterheben einwandfrei.

Gehirnnerven, abgesehen vom Opticus frei.

Triceps- und Periostreflexe am Unterarm schwach, Bauchdeckenreflexe lebhaft.

PSR. vorhanden, ASR. lebhaft, normaler Fußsohlenreflex.

Sitzt mit starker Lendenkyphose und leichter Verbiegung nach links.

Körpermaße: K. U. 53 cm, H. U. 36 cm, Br. U. 69 cm, Ba. U. 70 cm, Sp. W. 139 cm, U. L. 76 cm, Si. H. 68 $^1/_2$ cm.

Körpergröße: 136 cm.

Körpergewicht: 35,1 kg.

Blutbild: Hb 84%, Ery 4 450 000, Leuko 7440, davon: Neutro 44,75, Eo 9,75, Mastz. 1,5, Lympho 36,75, Mono 7%.

Blutdruck: 85/65.

Urin: E. —, Z. —, S. = 1007—1013. Tagesmengen: um 1100 ccm. Sed.: o. B.

Rö-Aufnahme des Kopfes ergab eine Erweiterung und Abflachung der Sella.

Im Verlaufe der Behandlung wurde eine Rö-Bestrahlung des Kopfes von 2 $^1/_2$ stündiger Dauer, von 4 Seiten vorgenommen.

Das Körpergewicht nahm während des Klinikaufenthaltes ab um 2 kg.

Die Kopfschmerzen bestanden nach wie vor.

Blutbild kurz vor der Entlassung: Ery 3 80 000, Leuko 6280, Hb 78%.

2. Klinikaufenthalt: 21. V. 18—17. VI. 18.

Bei der Aufnahme machte Pat. einen ruhigen, ernsten, etwas gehemmten Eindruck, klagte über Schmerzen im Vorder- und Hinterkopf. Sah elend aus.

Es wurde ein Strabismus convergens festgestellt. Blick und Körperlage hatten Rechtsneigung. Die Blickwendung nach links etwas behindert, bes. linker Abduzens. Facialis links auch etwas schlaffer.

Puls war leicht unregelmäßig, gut gefüllt, 60.

PSR. und ASR. waren nicht auszulösen.

Im Verlaufe des Klinikaufenthaltes wurden dann die Reflexe wieder normal auslösbar. Pat. klagte dauernd über Kopfschmerzen.

Gehen und Stehen war ganz normal geworden.

Augenuntersuchung durch die Universitätsaugenklinik ergab: bds. Sehnervenatrophie und starke Gesichtsfeldeinschränkung bds.

Es wurde erneut eine Rö-Bestrahlung des Kopfes vorgenommen. Danach traten Kopfschmerzen und Erbrechen bes. stark auf. Das Gewicht blieb ungefähr auf 32 kg.

Zeitweilig wurden Harnmengen bis zu 2200 ccm entleert, bei einem S. von 1005.

Pat. konnte dann bis zum 12. VII. 18 herumlaufen wie andere Kinder. Dann bekam sie aber wieder Kopfschmerzen stärkeren Grades und verlangte zu liegen.

Am 17. VII. 18 erneut in die Klinik. Aufenthalt bis 27. VII. 18.

Auffallend war die wieder bedrückte Stimmung, ein Anschwellen der linken Gesichtshälfte und die Schwäche der Armreflexe.

Die Schilddrüse war gut tastbar.

Es wurde wiederum eine Rö-Bestrahlung vorgenommen.

Danach zunächst starke Kopfschmerzen. Nach einigen Tagen aber war das Kind sehr munter und hatte keine Kopfschmerzen mehr. Das Gewicht blieb bei 32 kg. Die Harnmenge schwankte stark von 2600 ccm am 1. Tag (S. = 1005) über 700 ccm (S. = 1006) bis zu 1800 ccm (S. = 1005).

4. Klinikaufenthalt: 5. IX. 18—10. IX. 18.

Augenbefund: Doppelseitige temporale Hemianopsie, temporale Abblassung beider Papillen.

Der Körperbau war etwas schlanker geworden. Wirbelsäule war gerade.

Körpermaße: K. U. 53 1/2 cm, H. U. 30 cm, Br. U. 66 cm, Ba. U. 68 cm, U. L. 76 cm, Sp. W. 139 cm.

Körperlänge: 139 cm.

Hautfalte am Oberschenkel 3,32 cm, am Bauch 2,71 cm.

Es wurde eine Rö-Bestrahlung des Kopfes vorgenommen.

Das Kind wurde nach wenigen Tagen in einem ganz guten Zustande entlassen.

5. Klinikaufenthalt: 31. X. 18—1. XI. 18.

Bei der Aufnahme war das Kind sehr frisch und munter. Die Gedunsenheit des Gesichtes war stark zurückgegangen.

Am 4. XII. 18 erfolgte dann erneute Vorstellung, die eine weitere Besserung ergab. Das Gewicht war 32,3 kg.

Am 12. XII. 18 bekam das Kind abends Krampfanfälle und Blickkrämpfe. Erst nach Beruhigungsmitteln hörten die Krämpfe auf.

6. Klinikaufenthalt: 13. XII. 18—26. XII. 18.

In der Klinik wurde sensorische und motorische Aphasie festgestellt, die sich aber nach einigen Tagen wieder beheben ließen. Auch bestand eine unvollständige retrograde Amnesie für die Ereignisse vor dem Eintritt in die Klinik und während der ersten Tage ihres Hierseins.

Die PSR. waren nur schwach auslösbar, ASR. fehlten.

Pupillendifferenz (li. weiter als re.). Strabismus divergens, Nystagmus beim Sehen nach rechts. Zähne können nicht gezeigt werden. Zunge ist beim Vorstrecken unruhig. Zungenbißnarben am Rand derselben. Nackensteifigkeit.

Kopfschmerzen und Erbrechen, die zunächst bestanden, verschwanden nach einigen Tagen ebenfalls. Die Stimmung wurde wieder besser. Urintagesmenge bis 4300 ccm (S. = 1005).

Gewicht: 30 kg.

7. Klinikaufenthalt: 9. I. 19—14. I. 19.

Daheim hatte Pat. nie Kopfschmerzen gehabt. Starke Harnmengen wurden nachts entleert.

Die li. Gesichtshälfte war wieder stärker als die re.

Sonst normaler Befund.

Rö-Bestrahlung war ohne wesentliche Folgen.

Die Vermehrung der Urinmenge blieb bestehen.

8. Klinikaufenthalt: 10. III. 19—12. III. 19.

Körpermaße: K. U. 53 cm, H. U. 29 cm, Br. U. 67 cm, Ba. U. 67 cm, U. L. 40:78:83 cm, A. L. 29:51:65 cm, Si. H. 67 cm.

Das Kind war etwas magerer geworden. Die typische Fettverteilung war aber noch deutlich zu erkennen.

Körpergewicht: 31,2 kg.

Urinmenge erhöht gegenüber der Norm.

Reflexdifferenzen.

9. Klinikaufenthalt: 14. V. 19—17. V. 19.

Körpermaße: K. U. 54,5 cm, H. U. 30 cm, Br. U. 69 cm, Ba. U. 67 cm, U. L. 42:79:84,5 cm, A. L. 30:50,5:67 cm.

Sp. W. 146 cm, Si. H. 71 cm, St. H. 136 cm.

Sonst war der Befund fast der gleiche wie beim letzten Aufenthalt. Leichte Kopfschmerzen wurden noch angegeben. Die Urinmenge war vermehrt gegenüber der Norm. Gewicht: 32 kg.

10. Klinikaufenthalt: 28. VI. 19

Körpermaße: K. U. 55 cm, H. U. 34 cm, Br. U. 73 cm, Ba. U. 73 cm, O.A. U. 21 cm, U.A. U. 21 cm, U. L. 42:39,5:83 cm, A. L. 29:51:68 cm, Sp. W. 150 cm, Si. H. 73 cm.

Blutdruck: 95/85.

Deutlich vergrößerte Struma.

Fettverteilung ist nahezu normal.

Hin und wieder Kopfschmerzen.

Keine Entwicklung der Mammae, Genitale erscheint etwas unterentwickelt. Keine sekundären Geschlechtsmerkmale.

Körpergewicht: 37,8 kg.

Kurzer Rumpf, lange Extremitäten.

11. Klinikaufenthalt: 23. V. 22—17. VI. 22.

Der Augenbefund ist der gleiche wie bei den früheren Untersuchungen.

Leichte Kopfschmerzen, die nach Anstrengungen stärker werden.

Noch keine Menses. Trinkt viel Wasser, häufiger Harndrang und Entleerung großer Mengen Urin.

Blutdruck: 90/70.

Körpermaße: K. U. 53 cm, H. U. 32 cm, Br. U. 73 cm, Ba. U. 69 cm, O.A. U. 22 cm, Wa. U. 28,5 cm, U. L. 45:83:88 cm, A. L. 28:51:67 cm, R. L. 12:30:45 cm, Sp. W. 150 cm, Si: H. 71 cm, K. L. 143 cm.

Blutbild: Hb 73,5%, Ery 2 720 000, Leuko 5720, davon Neutro 50, Eo 9,5, Mastz. 0,75, Lympho 33,7, Mono 5%.

Auch jetzt bietet Pat. das gleiche Bild. Fettansammlungen, deren Lokalisation typisch für Dystrophia adiposogenitalis ist.

Auffallend ist auch der infantile Gesichtsausdruck.

Erhöhte Adrenalinempfindlichkeit.

Auch im Jahre 1924 ist Pat. nach wie vor infantil in psychischer wie körperlicher Hinsicht. Häufiges Frösteln.

Körpermaße: K. U. 53,5 cm, H. U. 33,5 cm, Br. U. 77 cm, Ba. U. 76 cm, O.A. U. 21,5 cm, Wa. U. 30 cm, U. L. 45:85:90 cm, A. L. 29:52:69 cm, Sp. W. 153,5 cm, Si. H. 74 cm.

Körpergröße: 147,5 cm.

Deutliche Wachstumshemmung, reichliches Fettpolster und Abnahme der Sehschärfe sind festzustellen.

Blutbild: Ery 3 550 000, Leuko 9560, Hb 95,5%.

Pat. ist um 13,5 cm gegenüber der Norm zu klein und wiegt 10,0 kg zu wenig dem Alter und 5,0 kg der Länge entsprechend.

Aufforderung zu einer späteren Nachuntersuchung wurde von der Pat. abgelehnt.

Fall 4. Georg Fr. Alter: 12 Jahre.

Diagnose: Entwicklungsstörung mit hypophysärer (?) Fettleibigkeit. Praemature Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere bei infantilem Genitale (femininer Habitus), z. B. auf Lu. und Tbc. Temperaturlabilität, Lymphatismus.

Klinikaufenthalt: 13. X. 22—20. X. 22.

F. A.: Vater tot, 36 J., Aortenaneurysma. Schwester des Vaters hatte 2 Kinder: 1 Idiot, 1 Schichtstar.

Großvater v. tot, 70 J., Suizid. Großmutter 57 J., tot, Gehirnerweichung (2 Jahre paretisch, zuletzt geiztesschwach).

Mutter 38 J., Myombestrahlung, Gichtanlage?, Fußschmerzen,

wurde rasch sehr stark. WaR. stets negativ.

Großvater m. tot, 59 J., an Leberleiden.

Großmutter m. tot, 74 J., Alterstbc.

E. A.: Geburt des Kindes normal und rechtzeitig. War immer sehr dick, ängstlich; lief lange nur an der Hand, mit $^5/_4$ Jahr frei gelaufen. War sehr früh bettrein. Pat. hatte früher häufig Husten. Nach Nordseeaufenthalt frei. Als Kleinkind hartnäckige Verdauung. Jetzt gute Verdauung.

Mit 2 Jahren Keuchhusten. Mit 5 Jahren Scharlach, nachher Otitis media. Mit 6 Jahren Masern, danach wieder Otitis, Rachenmandelentfernung. Mit 8 Jahren langdauernde Halsentzündung, hohes Fieber (Seruminjekt.). 1921 epidem. Gelbsucht.

J. E.: Von Geburt an Neigung zur Fettleibigkeit, seit $^1/_4$ Jahr etwas schlanker. Immer sehr groß. Geburtsgewicht 4,25 kg, Größe 52 cm.

Sehr ruhig, aber sehr intelligent, der beste Schüler der Klasse. Liest sehr viel, zeigt aber wenig Betätigungsdrang, kann sich nicht ausdrücken. Ehrgeizig und gewissenhaft, ängstlich, deshalb eine Zeitlang morgens Erbrechen vor der Schule. Seelisch sehr empfindlich. Seit ca. 3 Wochen kurze Fiebersteigerungen, langsamer Puls ohne erkennbare Ursache.

Befund:

Körpermaße: K.U. 55,5 cm, H.U. 34 cm, Br.U. 84 cm, Ba.U. 83,5 cm, O.A.U. 29 cm, Wa.U. 35 cm, U.L. 44:88:93 cm, A.L. 29:54:73, R.L, 12:30:46 cm, Sp.W. 165 cm, Si.H. 82,5 cm.

Blutbild: Hb 115%, Ery 4 710 000, Leuko 5920, davon Neutro 40, Eo 3,25, Mastz. 1, Lympho 51, Mono 4,75%.

Auffallend groß (162,5 cm), ziemlich fettreich, sehr weiche, feminine Formen. Die größte Fettansammlung findet sich in der Becken- und Oberschenkelgegend und Mamma- und Oberarmgegend. Gegen die distalen Enden der Extremitäten zu eine ziemlich rasche Verjüngung. Leichte livide Verfärbung der Hände. Andeutung von Genua valga. Krauses, struppiges, dichtes Haupthaar. Feine Lanugobehaarung an der Oberlippe. Weiche Gesichtszüge. Etwas wulstige Lippen, auffallend starkes Hervortreten der Orbitae. Hände und Füße etwas groß. Stiefelnummer 45.

Mammae als solche in dem Entwicklungszustand eines 13- bis 14jährigen Mädchens. Drüsenkörper nicht abgrenzbar, deutliche Ausprägung von Warze und rot-gelblich tingiertem Warzenhof. Areole und Warze selbst ausgesprochen kontraktionsfähig selbst bei entfernten Hautreizen, gleichzeitig mit einer leichten Piloarreaktion.

Ausgesprochener Riesenwuchs mit den Anzeichen leichter Fettleibigkeit mit einer an Dystrophia adiposo-genitalis erinnernden Fettverteilung. Reichlicher E. Z.

Haut überall rosig und auffallend vollsaftig, nur in dicken Falten abhebbar, elastisch. Auch an den Händen trocken.

Allerfeinste Petechien über dem Brustbein.

Knochenbau wuchtig und stark, ohne auffallende distale Verjüngungen oder Ueberentwicklung im Sinne einer Akromegalie. Distale Abschnitte erscheinen in guter Proportion zur übrigen wuchtigen Entwicklung des Körperbaus. Muskulatur gut entwickelt, kräftig, von normalem Tonus.

Sinnesorgane o. B.

Fac.-Phänomen r. angedeutet, nicht konstant. Prompte Pupillenreaktion. Blickwendung nach allen Seiten vollkommen frei. Gesichtsinnervation zu ungunsten des li. Facialis in physiologischen Grenzen asymmetrisch.

Etwas lebhafte PSR., lebhafte ASR. Völliges Fehlen der Fußsohlenreflexe bei leichten Reizen, bei stärkeren Reizen Flucht, Plantarflexion und leichte Pronation. Lebhafter Cremasterreflex bds., lebhafte BDR. in allen Quadranten.

Eine vereinzelte erbsengroße Drüse im Nacken, re. Achselhöhle frei, keine Cubitaldrüsen, keine wesentlichen Leistendrüsen.

Vordere untere Lungengrenzen = ob. Rand der VI. R.; Herzgrenzen in Norm. Herztöne leise, rein, Aktion regelmäßig. Puls voll und kräftig.

Blutdruck 155/90.

Lunge frei von Dämpfung, reines Atmen, Grenzen gut verschieblich.

Leib fettreich, nirgends druckempfindlich. Hautfalten 2,8 cm. Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen, Milz nicht zu fühlen. Epigastr. Winkel stumpf.

Die Größe des Genitales entspricht etwa der Entwicklungsstufe eines 9 Jährigen. Im Gegensatz dazu steht seine Reife, die durch seine Pigmentierung und die Sekundärbehaarung etwa dem Zustande eines 13—14 Jährigen entspricht. Geradliniger Abschluß der Schambehaarung.

Zähne gut gepflegt, Rachen leicht gerötet, li. Tonsille größer als re. Keine bes. erkennbare Follikelschwellung.

Für Lues ergibt sich kein Anhaltspunkt. Tbc. ist nach dem zweifelhaften Ausfall der Tbc.-Reaktion nicht völlig auszuschließen. Temperatursteigerungen scheinen mit dem Lymphatismus in Beziehung zu stehen.

Rö-Aufnahme des Schädels: Der Türkensattel ist nicht ganz normal, auffallend starke Rücklehnen und enger Eingang in das Hypophysengebiet.

Urinbefund normal.

Im Alter von 24 Jahren wurde von der Mutter des Patienten folgender Bericht gegeben:

Kein femininer Einschlag, breiter Brustkorb, sehr starke Muskulatur. Größe 180 cm, Gewicht 80,5 kg. Referendar, SS.-Mann.

Fall 5. Hedwig He. Alter: 12 Jahre.

Diagnose: Pluriglanduläre Insuffizienz.

Klinikaufenthalt: 25. III. 26—17. IV. 26.

F. A.: Vater fiel mit 33 J. im Krieg, war gesund.

Mutter 42 J., nervös.

Großvater und Großmutter v. tot, Todesursache unbekannt.

Großvater m. tot, Magenleiden gehabt, Großmutter m. tot, Schlaganfall.

Geschwister: 1 Bruder, 9 J., gesund.

E. A.: Geburt normal und rechtzeitig, $^3/_4$ Jahr gestillt, später Milch und Brei. Mit $1\,^1/_2$ Jahr gelaufen. Mit 2 Jahren bettrein. Mit 4 Jahren Lungenentzündung, mit 7 Jahren Windpocken, mit 10 Jahren Masern. Als Kind öfter skrophulösen Ausschlag.

J. E.: Wird wegen Schilddrüsenhypoplasie in die Klinik verwiesen. Seit ca. 1 Jahr wird das Mädchen sehr stark, lernt etwas schwer, ist ruhig. Sie klagt öfter über Schmerzen in den Armen und Waden. Vor 6 Wochen geschwollene Knie.

Befund:

Auffallend dickes Mädchen von normaler Größe, ruhig. Gibt auf Fragen gut und fließend Antwort. Bes. Fettansammlung an den Bauchdecken. Sehr guter E. Z. Sehr reichliches Fettpolster. Haut rein, Turgor gut.

Schädel von normaler Größe, überall lauter Klopfschall. Keine Klopfempfindlichkeit. Wirbelsäule gerade, nicht klopf- und stauchempfindlich. Thorax: symmetrisch, leichter Rosenkranz.

Extremitäten: o. B.

Augen: Pupillen gleichweit, rund, reagieren auf Licht und Convergenz, überall freie Beweglichkeit. Nase und Ohren o. B.

PSR. beiderseits normal auslösbar, ebenso ASR. Bei Fußsohlenreizung keine Reaktion. BDR. in allen Regionen normal auslösbar. Vorderarmreflexe bds. auslösbar. Facialisphänomen pos.

Keine wesentlichen Drüsenschwellungen.

Herzgrenzen: li. Mammillarlinie, re. re. Sternalrand. Töne rein, etwas paukender 1. Ton. Extrasystolen. Puls gut gefüllt.

Lungengrenzen r. vorne unten 6. Rippe, hinten u. 11. BWD. Grenzen gut verschieblich. Re. hi. in der Hilusgegend ver. RGS. Sonst überall reines Vesikuläratmen.

Leib nicht aufgetrieben, weich. Milz o. B. Leber schließt mit dem Rippenbogen ab. Keine Druckempfindlichkeit, keine Resistenzvermehrung.

Schilddrüse nicht fühlbar vergrößert. Genitale etwas klein.

Gebiß gut erhalten. Zunge feucht, nicht belegt. Tonsillen etwas groß, nicht gerötet. Rachen o. B.

Körpermaße: K. U. 55,5 cm, H. U. 32,5 cm, Br. U. 81 cm, Ba. U. 84 cm, OA. U. 25 cm, Wa. U. 30 cm, U. L. 44: 79,5: 85,5 cm, A. L. 29: 51: 66,5, R. L. 17: 85: 49 cm, Sp. W. 134,5 cm, Si. H. 70 cm.

Körperlänge: 138 cm. Gewicht: 42,6 kg.

Urin: gelb, klar, sauer, E -, Z -, S. o. B.

Blutdruck 100/60. Ery 4 560 000.

Auf 1 mg Adrenalin s. c. 100 g Dextrose.

nach 8 Min. B. D. 120/80. Ery 4 890 000,

nach 15 Min. B. D. 100/65. Ery 4 750 000.

Urin: Zucker —, nach 12 Min. —, nach 1 St., 2 St., 3 St. neg.

1 $^0/_{00}$ Adrenalin wird in den Conjunktivalsack eingeträufelt, keine Erweiterung der Pupillen.

Pat. nahm im Laufe ihres Klinikaufenthaltes um 800 g zu.

Die Temperaturkurve wies an mehreren Tagen Schwankungen bis zu 38 ^{0} auf. Abgesehen von einer leichten Angina, die aber nur wenige Tage dauerte, ließ sich für die Temperatursteigerung kein Grund feststellen.

Verschiedene Male klagte das Mädchen über Kopfschmerzen. Sie war aber sonst munter, machte Handarbeiten und las viel. Die Stimmungslage wird im allgemeinen als schwankend geschildert.

Pat. wurde ungeheilt entlassen.

Nach Mitteilung der Mutter soll das Mädchen jetzt ihrem Alter entsprechend proportioniert sein. Nähere Angaben wurden jedoch nicht gemacht.

Fall 6. Johanna Ka. Alter: 10 Jahre.

Diagnose: Hypophysäre Fettsucht. Partielle Prämaturität, Cystopyelitis.

Klinikaufenthalt: 30. VIII. 27—1. IX. 27.

F. A.: Vater 42 J., gesund, mittelgroß, wiegt 104 kg.

Großvater v. unbekannt. Großmutter v. 65 J., gesund.

Mutter 34 J., gesund, leichte Struma.

Großvater m. 66 J., kränklich. Großmutter m. 62 J., gesund.

E. A.: Geburt des Kindes rechtzeitig, schwer, hohes Geburtsgewicht. $^3/_1$ Jahr gestillt. Erste Zähne mit $^1/_1$ Jahr. Mit $^3/_4$ Jahr laufen gelernt. Bettrein mit 1 Jahr. Mit 3 Jahren Keuchhusten ($^1/_1$ Jahr Dauer), mit 7 Jahren leicht Masern, mit 9 Jahren leicht

Diphtherie. Gelegentlich leichte Fieberzustände für 1—2 Tage, meist dabei Mandelentzündung.

J. E.: Sehr gute Schulleistungen. Seit dem 6. Jahr auffallend dick geworden. Schon von Schulanfang an immer die größte der Klasse gewesen. Seit 3 Wochen stärkere Gewichtszunahme (93 auf 106 Pfd.). Vergangene Woche einige Tropfen Blut in Vagina. Häufig müde, Leibschmerz. Selten Kopfschmerz, leicht Uebelkeit beim Eisenbahnfahren, Schwindel.

Vor 3 Wochen Fall auf die Hand, Fraktur des Vorderarms.
Appetit immer gut, ißt viel Obst.
In letzter Zeit viel Wasserlassen.
Befund:

Plumpes, gering bewegliches Kind von überreichlicher Körperfülle. Allgemeine Adipositas, gleichmäßige Verteilung der Fettmassen über den ganzen Körper. Becken-Schulterregion nicht auffallend bevorzugt. Kindliche Proportionen.

Die Haut ist rosig, vermehrter Turgor.

Die Haarfarbe ist braun-blond, der Haarwuchs ist dürftig, Irisfarbe ist hellgrau.

Der Schädel ist relativ klein. Die Wirbelsäule gerade. Arme überstreckt.

Die Muskulatur ist gut entwickelt, die Spannung nicht vermehrt.

Früher war das Kind weitsichtig, in letzter Zeit Besserung, bei grober Prüfung keine Einschränkung des Gesichtsfeldes.

Die Stimmung ist still, dabei heiter. Intelligenz ist gut.

Beweglichkeit uneingeschränkt. Chvostek negativ.

Blasen-Darmentleerung beherrscht.

Die Reflexe: kutan prompt, tiefe, sehr schwer auslösbar, aber vorhanden.

Vegetat. Nervensystem: Schwitzende Hände, kein Dermographismus.

Die Schleimhaut des Mundes ist blaß, Zähne sehr gut, Zunge etwas belegt. Tonsillen r. stark hyperplastisch.

Schilddrüse ist nicht vergrößert. Lymphdrüsen nicht vergr.

Der Brustkorb ist breit, der epigastr. Winkel größer als 90. Atmungsbeweglichkeit ausgiebig.

Lungen: o. B.

Herz: von normaler Form und Größe. Gefäße und Akren o. B.

Blutdruck: 130/85.

Leib: stark gewölbt, sonst o. B.

Genitalien sind kindlich, noch keine Zeichen puberaler Entw. der sec. Geschlechtscharaktere, reifer Gesichtsausdruck.

Rö-Aufnahme des Schädels ergibt etwas großen Türkensattel, auffallend derbe, knöcherne Umwallung der Hypophyse. Rel. Kalkarmut der Knochen. Frühreife des Skeletts.

Blutbild: Hb 100% F. I. 1,04, Ery 4 750 000, Leuko 8320, davon Eo 0,3, Mastz. 0,7, Mono 5,7, Lympho 53,7, Gran. 33,0, Zerfallsformen 6,7.

Urin: E -, Z - Sed. massig, Leuko.

Tagesmenge: 340 ccm S. = 1030,
320 ccm S. = 1040.

Körpermaße: K. U. 54 cm, H. U. 32,5 cm, Br. U. 80 cm, Ba. U. 77 cm, O. A. U. 28,5 cm, Wa. U. 36,5 cm, U. L. 41:78:81,5 cm, A. L. 25:44:59 cm, Si. H. 74 cm, Sp. W. 138 cm, K. L. 138 cm, Sch. Br. 31,5 cm, Br. Br. 22 cm, Be. Br. 23 cm, H. D. 4,6 cm.

Körpergewicht: 51 kg.

Nach wenigen Tagen mußte das Kind wegen Zahlungsschwierigkeiten entlassen werden.

Der Vater des Kindes teilte 1934 mit, daß das Kind „zwei Köpfe größer sei als damals". Sie sei gut entwickelt „und nicht mehr so dick und unbeholfen", wie während ihres Klinikaufenthaltes. Das Mädel sei „gesund und lustig".

Fall 7. Erika Ba. Alter: 3 Jahre.

Diagnose: Chronische Bronchitis bei konstitutioneller Fettleibigkeit.

Klinikaufenthalt: 14. XII. 27—19. XII. 27.

F. A.: Vater 32 J., fettleibig.

Großvater v. 53 J., gestorben, fettleibig, Diabetes, Asthma, chronische Bronchitis, desgl. Urgroßvater.

Großmutter v. 57 J., gesund, fettleibig.

Mutter 32 J., vor 8 Jahren Strumaoperation.

Großvater m. 58 J., gesund, mager.

Großmutter m. 58 J., mager, hatte Zucker.

E. A.: Geburt des Kindes war normal, rechtzeitig. 8 Tage wurde es gestillt. Vor Ablauf des 1. Lebensjahres lernte das Kind laufen. Bettrein mit $1\,^1/_2$—2 Jahren. Erste Zähne mit $^3/_4$ Jahr. Während der Zahnperiode zweimal Brechdurchfall. Sonst nie eine Kinderkrankheit gehabt. Seit dem 2. Lebensjahr Beginn einer langwierigen Verschleimung der Lungen.

J. E.: Zeitweilig reichlich Husten, aber nicht in ausgesprochenen Anfällen, jedoch gelegentlich so heftig, daß Erbrechen erfolgt, dieses nur nachts. Niemals Einziehen, kein Blauwerden, keine Anfälle von Atemnot.

In den letzten $1\,^1/_2$ Jahren blieb dieser Zustand beständig, zeigt lediglich 2—3 wöchentliche Verschlimmerungen und Besserungen, deren Kommen und Gehen anscheinend nicht von Witterungseinflüssen abhängig ist. Schleimiger Auswurf nachts vorhanden. Nachts stets Atmen mit offenem Mund.

Nur 2—3 mal in der gesamten Zeit Fieberzustände von 2—3 Tagen Dauer. Seit 6 Tagen wieder stärkerer Husten, deshalb Klinikaufnahme. Appetit gewöhnlich gut, seit 3 Tagen gering.

Befund:

Ausgesprochen pyknischer Habitus, große, dicke Hautfalten infolge reichlichen succulenten Panniculus. Reichliche Körperfülle. Proportioniert im Rahmen der Fettleibigen. Behäbiges Kind.

Die Haarfarbe ist blond. Der Haarwuchs ist dürftig, straff. Irisfarbe hellblau.

Die Hautfarbe ist rosig, Wangen und Akren etwas livide. Turgor reichlich. Andeutung eines Ekzems in den Hautfalten des Bauches und am Rücken.

Der Schädel ist rund, die Wirbelsäule gerade. Schlechte Haltung, Rundrücken. Extremitäten gerade.

Die Spannung der Muskeln ist mittelmäßig.

Intelligenz ist gut, Stimmung ebenfalls gut.

Keine Lähmungen oder Paresen.

Chvostek ist stark positiv.

Blasen- und Darmentleerung beherrscht.

Die kutanen Reflexe sind normal auslösbar, die tiefen Reflexe sind lebhaft, leicht gesteigert.

Temperaturlabilität, Erhöhung durch Affekt, Heimweh, Mutterbesuch.

Die Schleimhaut des Mundes ist leicht gerötet. Zähne o. B. Zunge nicht belegt. Tonsillen nicht vergrößert.

Die Schilddrüse ist etwas groß.

Die Lymphdrüsen nicht vergrößert.

Der Brustkorb ist stumpf und tief. Der epigastrische Winkel ist größer als 90. Atmungsbeweglichkeit mittel.

Ueber der ganzen Lunge, bes. aber vorne über den Bronchien reichlich, vorwiegend inspir. grobes Rasseln. Giemen, rauhes Atmen. Die Geräusche sind beständig vorhanden, manchmal reichlicher, intensiver. Hustenanfälle selten, aber vorhanden; steigern sich bis zum Erbrechen, meist affektbetont.

Das Herz ist breit und groß. Töne sind unrein. Pendelrhythmus, keine ausgesprochenen Geräusche.

Blutdruck: 95/45.

Der Leib ist leicht vorgetrieben. Die Leber ist 1 1/2 Querfinger über dem Rippenbogen tastbar. Die Milz ist eben zu tasten. Genitalien o. B.

Rö-Aufnahme der Lungen fleckweise Verschattungen (Bronchitis)
„ „ des Kopfes o. B. Sella normal groß.
„ „ der Hand vorzeitige Reife, starker Kalkgehalt.

Urin: trübe, sauer. E -, Z -, Sed. zahlr. Leuko.
Tagesmenge: 220 ccm S. = 1023,
185 ccm S. = 1025,
300 ccm S. = 1021,
170 ccm S. = 1031.

Körpermaße: K. U. 48 cm, H. U. 25 cm, Br. U. 56,5 cm, Ba. U. 53,5 cm, O. A. U. 16,7 cm, Wa. U. 22 cm, U. L. 27:51,5:56 cm, A. L. 18:33:45 cm, Si. H. 92 cm, Sp. W. 101,5 cm, Sch. Br. 21,5 cm, Br. Br. 17 cm, Be. Br. 17 cm, H. D. 2,45 cm.

Blutbild: Hb 85% F. I. 1, Ery 4 180 000, Leuko 7720, davon Eo 1,7, Mono 11, Lympho 48,7, Neutro 29,7, Zerfallsformen 9.

Körpergewicht: 17 200 g.

Das Kind mußte auf Drängen der Mutter schon nach wenigen Tagen entlassen werden. Es war ungebessert.

Der Vater teilte 1934 mit, seine Tochter sei „wohlauf" und „außerordentlich gut entwickelt".

Eine Untersuchung lehnte der Mann ab.

Fall 8. Rudolf Sch. Alter: 10 Jahre.

Diagnose: Körperliche Prämaturität bei genitaler Hypo (Eu ?)-plasie. Hypophysärer Habitus.

Klinikaufenthalt: 2. I. 28—7. I. 28.

F. A.: Vater 46 J., öfter Gelenkrheumatismus.
Großvater v. 56 J., tot, Wassersucht.
Großmutter v. 63 J., tot, Herzleiden, Wassersucht.
Mutter 45 J., chron. Bronchitis, häufig Grippe, Herzleiden.
Großvater m. 61 J., Nierenwassersucht.
Großmutter m. 72 J., gesund.

Geschwister: Emma, 20 J., gesund; Elsa, 15 J., gesund; Ludwig, 2 1/2 J., tot, Darmkatarrh, Keuchhusten; Gunda, 1 J., tot, Keuchhusten.

E. A.: Geburt des Kindes normal, rechtzeitig. 1/2 Jahr gestillt. Erste Zähne mit 3/4 Jahr. Gelaufen mit 5/4 Jahr. Bettrein mit 1 Jahr. Scharlach mit nachfolgender Otitis media. Als Sechsjähriger Armfraktur.

J. E.: Vor 8 Wochen Klagen über Schmerzen im Kreuz, später am r. Oberschenkel. Es war kein pathologischer Befund zu erheben.

Seit 4 Wochen Verdickung und Hervortreten der re. Hüfte. Nie Fieber, kein Husten, keine Abmagerung, zuletzt schmerzfrei. Stuhlgang regelmäßig.

Befund:

Der Gesichtsausdruck des Kindes ist der eines 13 Jährigen. Das Kind ist plump, groß, breitschultrig und behäbig, sehr reichliche Körperfülle. Die Haut ist blaß-rosig, der Turgor sehr reichlich.

Die Haarfarbe ist blond, der Haarwuchs reichlich, Irisfarbe blaugrau.

Der Schädel ist plump, mit stark entwickeltem Orbitae, starkem Hinterhaupt, eckig.

Gerade Wirbelsäule. Sitzkyphose. Keine Druckempfindlichkeit, kein Stauchschmerz, nirgends in der Umgebung eine Schwellung.

Gerade Extremitäten.

Die Muskelspannung ist etwas vermehrt.

Sinnesorgane: o. B.

Intelligenz entspricht dem Alter. Stimmung heiter, ruhig, beschaulich.

Keine Lähmungen oder Paresen.

Chvostek ist angedeutet.

Blasen-Darmentleerung beherrscht.

Reflexe sind sämtlich normal auslösbar.

Leichte vasomotorische Uebererregbarkeit. Neigung zu fleckweißem Erythem.

Die Schleimhaut des Mundes ist blaß. Zähne sind gepflegt. Zunge o. B. Die Tonsillen sind nicht wesentlich vergrößert.

Die Schilddrüse ist etwas groß.

Lymphdrüsen sind nicht vergrößert.

Der Brustkorb ist breit und tief. Der epigastrische Winkel ist größer als 90. Atmungsbeweglichkeit ausgiebig.

Lungen: überall reines Atmen und voller Klopfschall.

Herz: normal groß, I. Herzton an der Spitze nicht völlig rein. Gefäße und Akren sind normal. Blutdruck in der (Angst) 185/100, nach 2' 170/95, in Ruhe 160/80.

Der Leib ist vorgetrieben, Adipositas. Der Nabel ist eingesunken. Leber am R.-bogen. Milz nicht zu tasten.

Genitalien: Auffallend klein und kindlich, in großem Gegensatz zur sonstigen mächtigen Körperentwicklung und -reife.

Gewicht: 41,5 kg.

Körpermaße: K. U. 57 cm, H. U. 31 cm, Br. U. 73 cm, Ba. U. 73,5 cm, O.A. U. 23 cm, Wa. U. 21,5 cm, U. L. 40:74:80 cm,

A. L. 27,5:49:65 cm, Si. H. 74 cm, Sp. W. 142,5 cm, Sch. Br. 30,5 cm, Br. Br. 22 cm, Be. Br. 24,5 cm, H. D. 3,6 cm.

Blutbild: Hb 90% F. I. 1, Ery 4 650 000, Leuko 8240, davon Eo 1, Mastz. 0,3, Mono 7,3, Neutro 54,7, Lympho 29, Zerfallsformen 7,7.

Urin: trübe sauer. E -, Z -, Sed. o. B.

Tagesmengen: 1200 ccm S. = 1024,
700 ccm S. = 1022,
1500 ccm S. = 1024,
625 ccm S. = 1019.

Die Rö-Aufnahmen des Schädels (Sella), der Wirbelsäule ergeben einen krankhaften Befund insofern, als die Sella vergrößert ist.

Da sich kein Anhaltspunkt für eine organische Erkrankung bot, wurde Pat. entlassen.

Im Jahre 1934 teilte die Mutter mit, Pat. sei „gesund und kräftig und 173 cm groß", wiege 69 kg und sei „weichherzig". Eine Untersuchung ließ sich wegen der Unabkömmlichkeit des Pat. nicht durchführen.

Fall 9. Margarete O. Alter: 11 Jahre.

Diagnose: Fettsucht, Wachstumsstörung: part. Frühreife, Cerebral, -infundibulär? Diabetes insipidus. Psychischer Infantilismus: labil-imbezill. Hypophysär - ovarielle Secundärerscheinungen. Tumor?

Klinikaufenthalt: 11. IX. 29—8. X. 29.

F. A.: Vater 42 J., kriegsbeschädigt (Leberschuß, lungenkrank, Bronchitis).

Großvater v. 65 J., Schmerzen in den Beinen.

Großmutter v. tot, 55 J., Magenkrebs.

Mutter 41 J., magenleidend, herzschwach.

Großvater m. 65 J., gesund.

Großmutter m. tot, 62 J., Herzschlag.

In der väterlichen Verwandtschaft Anlage zur Fettleibigkeit.

E. A.: Geburt des Kindes normal und rechtzeitig. 8 Wochen gestillt. Erste Zähne mit 1 Jahr. Mit 1 Jahr laufen gelernt. Mumps mit 3 Jahren, Keuchhusten mit 4 Jahren, Scharlach mit 9 Jahren. Ausschlag am Kopf mit 6 Jahren.

J. E.: Seit dem 6. Lebensjahr wurde das Kind immer stärker. Der Arzt wollte Injektionen machen, was die Eltern ablehnten. Pat. wurde in den letzten Jahren immer dicker. Keinerlei Kopf- oder Gelenkschmerzen.

Befund:

Außergewöhnlich pastöses Mädchen, dabei größer als dem Alter entspricht, macht den Eindruck einer 20—30-Jährigen. Fettpolster gleichmäßig verteilt, keine Bevorzugung bestimmter Körperpartien; das Fettpolster ist überreichlich entwickelt.

Die Haare sind braun, der Haarwuchs ist kräftig. Sekundäre Geschlechtsmerkmale sind bereits deutlich vorhanden bei noch fehlender Regel.

Gesicht und Hände sind rot, die übrige Haut ist blaß. Der Hautturgor ist gut. Keine pathologischen Veränderungen an der Haut.

Der Schädel ist fest, nirgends druck- oder klopfempfindlich.

Die Wirbelsäule ist gerade, kein Druck- oder Stauchschmerz.

X-Beine.

Pupillen sind gleichweit und rund, reagieren gut auf Licht und Convergenz. Die ophtalm. Untersuchung in der Universitätsaugenklinik ergab beiderseits starke temporale Abblassung der Papillen, dagegen keine Gesichtsfeldeinschränkung.

Stimmung ist sehr labil. Kindisch, rührselig, leicht aufgeregt.

Intelligenz nicht der Norm entsprechend.

Die Bauchdeckenreflexe fehlen, die übrigen Reflexe sind normal auslösbar.

Die Mundschleimhaut ist etwas gerötet. Zähne sind klein, aber kräftig, gut gepflegt. Zunge ist o. B., ebenso die Tonsillen.

Die Schilddrüse ist etwas vergrößert.

Lymphdrüsen sind nicht vergrößert.

Der Brustkorb ist gut gewölbt, epigastr. Winkel 90.

Atmungsbeweglichkeit gut und gleichmäßig.

Lungen: beiderseits hinten rauhes Atmen, voller Klopfschall.

Herz: nach Lage und Form normal, Töne rein. Aktion regelmäßig.

Blutdruck: 120/80.

Leib ist stark vorgewölbt, formlos.

Die Genitalien sind o. B. Sie sind anscheinend etwas früh entwickelt. Lediglich die Menstruation fehlt. WaR. negativ.

Körpermaße: K. U. 59 cm, H. U. 41,5 cm, Br. U. 109 cm, Ba. U. 98,5 cm, O. A. U. 33,5 cm, Wa. U. 42 cm, U. L. 45:82:87 cm, A. L. 30:51:66 cm, Si. H. 72 cm, Sp. W. 150 cm, Sch. Br. 32 cm, Br. Br. 30 cm, Be. Br. 28 cm, H. D. 4,09 cm.

Körperlänge (Ist) 148 cm, (Soll) 134 cm, plus 14 cm.

Körpergewicht (Ist) 72 100 g, (Soll) n. A. 29 500, plus 42 600 g, n. L. 38 600, plus 33 500 g.

Blutbild: Hb 95% F. I. 1, Ery 4 990 000, Leuko 10 960, davon Eo 3,3, Mastz. 1, Mono 2,7, Neutro 47,6, Lympho 43, Zerfallsformen 2,3.

Urin: E. positiv (Spur), Z - Sed. Epith., Leuko, einige Ery.
Wasser- und Konzentrationsversuch:
Das Kind erhielt 1500 ccm Tee. Nach 12 Stunden war die gesamte Flüssigkeitsmenge ausgeschieden. Nach weiteren zwölf Stunden stieg das spez. Gewicht bei vollständigem Wasserentzug auf 1025. Konzentrationsschwäche.
Zuckerbelastungsprobe:
pro kg Körpergewicht 5 g Dextrose in 1 Liter Tee. Keine Zuckerausscheidung. Also Kohlehydrattoleranz erhöht.
Blutzuckerbestimmung: 79 mg%.
Grundumsatz: — 4%.
Intelligenzbestimmung nach Binet-Simon:
Danach entspricht die Intelligenz einem Alter von 8 Jahren.
I Q. = 0,71 = debil.
Resp. Quotient: 0,72.
Bei salzloser Trockenkost und Drüsenpräparaten sank die Urinmenge von 2150 ccm (S. = 1011) auf 900 ccm (S. = 1010) pro die.
Das Gewicht sank von 72,1 kg auf 69,7 kg am Entlassungstage.
Die Rö-Aufnahme des Schädels ergab einen normalen Sellabefund.
Bei der Nachuntersuchung am 31. I. 34 bestand die Adipositas nach wie vor in gleicher Stärke. Die Intelligenz war ebenfalls auf der gleichen niedrigen Stufe wie im Jahre 1929. Auch jetzt ergab die Rö-Aufnahme der Sella nichts Krankhaftes.

Fall 10. Wilhelm F. Alter: 12 Jahre.

Diagnose: Imbezillität geringen Grades. Hypophysärer Habitus.
Klinikaufenthalt: 24. VI. 30—4. VII. 30.
F. A.: Vater 43 Jahre, gesund.
Großvater v. tot, 75 J., Darmgeschwür.
Großmutter v. 63 J., gesund.
Mutter 25 J., tot, Lungenentzündung.
Großvater m. tot, 72 J., Blutvergiftung.
Großmutter m. 66 J., gesund.
Eine Schwester, 10 J., gesund.
E. A.: Geburt des Kindes normal und rechtzeitig. $^1/_2$ Jahr gestillt, erste Zähne rechtzeitig. Vor Ablauf des 1. Lebensjahres laufen gelernt. Im Alter von 9 Jahren noch ab und zu unter sich gehen lassen. Masern, Scharlach, Keuchhusten, Windpocken und Mumps gehabt. Oft leichte Bronchitis.
J. E.: Seit Jahren auffallende Ermüdbarkeit, nach 1 Stunde Laufen erledigt. Schulleistungen gering. Groß und dick von jeher, bes. aber seit der Scharlacherkrankung. Seit dieser Zeit überhaupt

verändert. Ißt nicht sehr reichlich. Kann schwimmen und rudern. Manchmal reichlicher Urin. Schwitzt sehr leicht. Launisch, sehr viel allein.

Befund:

Körpermaße: K. U. 52 cm, H. U. 34 cm, Br. U. 86 cm, Ba. U. 75 cm, O.A. U. 28 cm, Wa. U. 33,5 cm, U. L. 46:86:93 cm, A. L. 30:68,5:73 cm, Si. H. 78 cm, Sp. W. 150 cm, K. L. 156 (Soll 140 cm) H. D. 3,16 cm, Br. Br. 27 cm, Be. Br. 24 cm, Sch. Br. 29,5 cm.

Körpergewicht: 57 kg, n. A. plus 22 kg, n. L. plus 12,7 kg.

Auffallend großer Junge mit sehr starkem Fettpolster, das ziemlich gleichmäßig verteilt ist. Schultern und Beckenregion reich an Panniculus, aber nicht besonders betont. Akren nicht auffallend verjüngt. Genitale klein, aber die ersten Anzeichen von Entwicklung bietend, nicht infantil. Pubes fehlen. Fettreicher Mons veneris und Mammagegend. Man hat den Eindruck, daß es sich um einen familiär hypophysären Typus handelt, ohne ausgesprochene Dystrophia adiposo-genitalis.

Die Haut ist samtweich, hellrosa und prall.

Die Körperfülle ist sehr reichlich, die äußere Form proportioniert.

Das Haar ist aschblond, straff und dicht.

Der Knochenbau ist kräftig, der Schädel rund, die Wirbelsäule gerade.

Die Muskeln sind kräftig, die Spannung vermehrt.

Die Sinnesorgane sind o. B.

Die Augenuntersuchung durch den Augenspezialisten der Universitätsaugenklinik ergibt durchaus normale Befunde.

Intelligenz ist infantil, einfältig. Stimmung ist heiter.

Bewegungsfähigkeit uneingeschränkt. Chvostek negativ.

Blasen-Darmentleerung beherrscht.

Die Reflexe sind durchaus normal auslösbar.

Gute Hautdurchblutung. Neigung zur Schweißsekretion.

Die Mundschleimhaut ist gut durchblutet. Ausgesprochene Kieferverkrüppelung. Zähne gut.

Die Schilddrüse ist klein, deutlich zu tasten.

Der Brustkorb ist gut gewölbt, der epigastr. Winkel stumpf, geringe Atmungsbeweglichkeit.

Herz und Lungen weisen nichts Krankhaftes auf.

Blutdruck: 115/65.

Der Leib ist weich, der Nabel tief eingezogen.

Leber am Rippenrand.

Die Genitalien sind klein.

WaR. negativ.

Der Grundumsatz ist um 8% erniedrigt.

Urin ist nach Menge und spez. Gewicht normal. E-, Z-Sed. o. B.

Die Rö-Aufnahme des Schädels ergibt normalen Sellabefund.

Pat. ist seinem Alter entsprechend 16 cm zu groß und 22 kg zu schwer. Seiner Länge entsprechend wiegt er 12,7 kg zu viel.

Im Jahre 1934 schildert die Großmutter den Pat. als groß (178 cm) und kräftig.

Nähere Angaben waren, auch auf wiederholte Zuschriften nicht zu erhalten.

Fall 11. Emmy J. Alter: 11 Jahre.

Diagnose: Hypophysär bedingte Fettleibigkeit. Subakute Drüsentuberkulose. Wärmeregulationsstörungen?

Klinikaufenthalt: 23. IX. 30—21. X. 30.

F. A.: Vater 48 Jahre, gesund.

Großvater v. tot, 80 J., Todesursache unbekannt.

Großmutter v. tot, 76 J., Altersschwäche.

Mutter 47 J., wiegt 105 kg.

Großvater m. 73 J., gesund, schlank.

Großmutter m. 67 J., tot, Venenentzündung, Schrumpfniere.

E. A.: Geburt des Kindes rechtzeitig, erst nach dreitägigen Wehen. Das Kind wurde 11 Wochen gestillt. Mit 14 Monaten lernte das Kind laufen. Mit $1\frac{1}{2}$ Jahren bettrein. Keuchhusten, Masern und Windpocken gehabt.

J. E. ließ sich nicht ermitteln.

Befund:

Körpermaße: K. U. 54,5 cm, H. U. 36 cm, Br. U. 101 cm, Ba. U. 96 cm, O. A. U. 32 cm, Wa. U. 35 cm, U. L. 44:82:89 cm, A. L. 30:55:72 cm, Si. H. 77 cm, Sp. W. 159 cm, K. L. 153 cm, K. G. 72,7 kg, Sch. Br. 33,5 cm, Br. Br. 29 cm, Be. Br. 27 cm, H. D. 6,4 cm.

Blutbild: Hb 101% F. I. 1, Ery 5 010 000, Leuko 7400, davon Eo 17%, Mono 4,3%, Neutro 48,7%, Lympho 43%.

Sehr großes und dickes Kind mit dem Gesichtsausdruck eines Erwachsenen. Leichter Exophtalmus. Sehr massige Formen bei gleichmäßig verteiltem, sehr reichlichem Fettpolster. Striae in Mammagegend und am Bauch. Sekundäre Geschlechtsmerkmale nicht entwickelt. Fehlen der Scham- und Achselhaare. In der Mammagegend bes. reichliche Fettansammlung. Die distalen Abschnitte der Extremitäten nicht verjüngt wie bei der Dystrophia adiposo-genitalis. Die äußeren Formen sind proportioniert.

Die Haarfarbe ist blond, der Haarwuchs als solcher gering. Die Hautfarbe ist rosig, schwammiger Turgor.
Der Schädel ist rund, die Wirbelsäule ist gerade. X-Beine. Die Muskulatur ist gut entwickelt.

Auffallend weite Pupillen. Prompte Reaktion bds. Augenbewegungen intakt.
Intelligenz altersentsprechend, mäßige Schulleistungen.
Psyche kindlich.
Chvostek negativ.
Blasen-Darmentleerung beherrscht.
Die kutanen Reflexe sind sehr gering, die tiefen Reflexe dagegen lebhaft.
Kein Dermographismus, keine bes. Neigung zum Schwitzen.

Die Mundschleimhaut ist gut durchblutet, auffallend enger Kiefer. Zunge und Tonsillen o. B.
Schilddrüse deutlich zu tasten, mittelgroß.
Herz und Lunge normal.
Blutdruck 120/80. Brustkorb tief, breit. Epig. Winkel stumpf.
Der Leib ist sehr fettreich.
Die Genitalien sind kindlich.
Die Rö-Aufnahme des Schädels ergibt normalen Sellabefund.
Grundumsatz normal. WaR. negativ.
Urin: Tagesmenge und spezif. Gewicht normal. E -, Z - Sed. o. B.

Gewichtsabnahme von 2 kg im Verlaufe der Behandlung mit Prolan. Die etwas erhöhten Temperaturen konnten nicht beeinflußt werden, beruhten wahrscheinlich auf tuberkulösem Infekt.

Angaben über die Weiterentwicklung des Kindes konnten nicht erhalten werden.

Fall 12. Sybille Sch. Alter: 9 Jahre.

Diagnose: Adipositas, Kyphose der BWS., Scheinanämie.
Klinikaufenthalt: 3. I. 30—17. I. 30.
F. A.: Vater 40 Jahre, gesund.
Großvater v. tot, 45 J., Todesursache unbekannt.
Großmutter v. 76 J., gesund.
Mutter 46 J., gesund.
Großvater m. 76 J., gesund.
Großmutter m. tot, 73 J., Altersschwäche.
1 Schwester leidet an Rückgratverkrümmung.
2 Geschwister starben mit $^1/_2$ Jahr an Krämpfen.

E. A.: Geburt des Kindes normal und rechtzeitig. $^3/_4$ Jahr gestillt. Erste Zähne mit $^3/_4$ Jahr. Mit $1\,^1/_4$ Jahr wurde das

Laufen gelernt. Bettrein mit 2 Jahren. Mit 1 Jahr Masern. Mit 5 Jahren Mittelohrentzündung; öfters Halsentzündungen.

J. E.: Das Kind wurde zur Untersuchung gebracht, weil die Schulärztin feststellte, daß es „auswachse". Vor 3 Wochen habe das Kind über sehr starke Rückenschmerzen geklagt.

Das Kind war schon von früher Kindheit an sehr dick.

Befund:

Körpermaße: K. U. 52 cm, H. U. 29 cm, Br. U. 74 cm, Ba. U. 66,5 cm, O. A. U. 20,5 cm, Wa. U. 26,5 cm, U. L. 40:39:73,5 cm, A. L. 27:46:60,5 cm, Si. H. 66 cm, Sp. W. 128 cm, Sch. Br. 28 cm, Br. Br. 21 cm, Be. Br. 18 cm, H. D. 2,9 cm.

K. L. 132 cm (plus 6 cm nach Alter).

K. G. 33 kg (n. A. plus 6,8 kg, n. L. plus 4,4 kg).

Blutbild: Hb 92,5% F. I. 1,1, Ery 4 290 000, Leuko 6960, davon Eo 3%, Mastz. 1,3%, Mono 6,3%, Neutro 43,3%, Lympho 40,7%.

Kräftiges Kind mit etwas pastösem, blassem Gesicht und sehr stark halonierten Augen. Breit und kurz gebaut. Reichliches Fettpolster an Bauch und Hüften. Deutliche Taille. Kurzer Hals; ausgefüllte Schlüsselbeingruben.

Die Haarfarbe ist blond, der Haarwuchs dünn, glatt.

Die Haut ist rosig, Turgor gut.

Der Schädel ist fest.

Geringe Kyphose der BWS., leichte Rechtsskoliose der unteren BWS. Starke Lordose der LWS.

Die Muskulatur ist gut entwickelt.

Geringer Exophtalmus, sonst normaler Augenbefund.

Intelligenz entspricht dem Alter. Stimmung fröhlich, zutraulich.

Die Untersuchung des übrigen Körpers ergibt lediglich dicke, fette Bauchdecken. Blutdruck 95/60. Epigastr. Winkel 90.

Urin ist nach Tagesmenge und spezif. Gewicht normal.

WaR. ist negativ.

Rö-Aufnahme des Schädels ergibt normalen Befund.

Blutzucker: 0,113 mg%.

Zuckertoleranzprobe: Bei Zufuhr von 5 g Dextrose pro kg keine Zuckerausscheidung.

Grundumsatz ist um 15% erhöht.

Augenbefund normal.

Nach Angabe der Eltern soll sich das Kind weiterhin normal entwickelt haben.

Fall 13. Marie Nü. Alter: 6 Jahre.

Diagnose: Adipositas universalis (cerebral-hypophysär?), Masern.
Klinikaufenthalt: 27. II. 30—23. III. 30.

F. A.: Vater starb mit 30 Jahren an Lungenentzündung. Mutter starb mit 30 Jahren an Herzleiden. Ueber die Großeltern ist nichts zu erfahren.

E. A.: Geburt des Kindes war normal und rechtzeitig. Das Kind konnte zur rechten Zeit laufen. 1927 Masern. 1928 Lungenentzündung. Vor 10 Wochen Brechdurchfall.

J. E.: Nach Aussage der begleitenden Kinderschulschwester ist das Kind schon als Säugling und Kleinkind sehr dick gewesen. Seit einigen Monaten erschwerte Atmung. Appetit gut, Stuhlgang in Ordnung, keine Kopfschmerzen, kein Erbrechen.

Befund:

Körpermaße: K. U. 54 cm, H. U. 30 cm, Br. U. 77 cm, Ba. U. 70 cm, O. A. U. 19,5 cm, Wa. U. 26,5 cm, U. L. 31:58:63 cm, A. L. 21:36:48 cm, Si. H. 57 cm, Sp. W. 115 cm.

K. L. 118,5 cm (plus 10,5 cm).

K. G. 28,7 kg (n. A. plus 8,4 kg, n. L. plus 5,7 kg).

Blutbild: Hb 78% F. I. 0,9, Ery 4 310 000, Leuko 10 920, davon Eo 1, Mastz. 0,3, Mono 3,3, Neutro 43, Lympho 50,6%.

Auffallend dickes Kind; kurze, nicht sehr dicke Extremitäten mit plumpen, kleinen Händen und Füßen. An Brust, Bauch, Oberschenkeln und Nates ist das Fettpolster besonders reichlich. An den Extremitäten und im Gesicht ist die Haut marmoriert, im Gesicht ganz rot. Kurzer Hals. Das Kind ist sehr träg. Dichtes, gelocktes Haar. Die Haut ist rosig, sehr guter Turgor.

Der Schädel ist fest, keine Klopf- und Druckempfindlichkeit. Die Extremitäten sind gerade, kleine plumpe Hände und Füße.

Die Augenbewegungen sind frei. Lidspalten eng. Pupillen rund, gleich groß, reagieren prompt auf Licht und Convergenz. Die Untersuchung durch den Augenspezialisten der Universitätsaugenklinik ergibt normalen Augenhintergrund und keine Gesichtsfeldeinschränkung.

Die Intelligenz entspricht dem Alter, das Kind ist aber sehr scheu und gedrückt.

Fac.-Phän. ist negativ.

Die Blasen-Darmentleerung ist beherrscht.

Die Reflexe sind sämtlich normal auslösbar.

Die Mundhöhle weist nur kariöse Zähne auf, sonst normaler Befund. Schilddrüse ist nicht vergrößert.

Der Brustkorb ist breit, gut gewölbt, der epigastr. Winkel ist stumpf, die Atmungsbeweglichkeit ist gut.

Ueber den Lungen keine Dämpfung, überall Giemen und Brummen und grobe RGS.

Der Herzbefund ist normal. Blutdruck: 105/65.

Der Leib weist sehr dickes Fettpolster auf. Sonst normaler Befund.

Urin: hell, trüb, sauer, E -, Z -, Sed. wenig Leuko.

Rö-Aufnahme des Schädels: sehr dicke Knochen kein pathologischer Befund.

WaR. negativ.

Grundumsatz um 4% erhöht.

Das Kind nahm während des Klinikaufenthaltes 2,1 kg an Gewicht ab, wahrscheinlich bedingt durch die infektiöse, schwere Erkrankung.

Nach Anagbe der Stiefschwester wog das Kind 1934 37,5 kg und war 136 cm groß, lernte leicht und sei von heiterer Gemütsstimmung.

Fall 14. Evmarie Le. Alter: 10 Jahre.

Diagnose: Hypophysäre Fettleibigkeit (infundibulär-cerebral?).

Klinikaufenthalt: 8. II. 30—15. II. 30.

F. A.: Vater 56 J., pyknischer Habitus, Gicht.

Großvater v. tot, starb an Altersschwäche, Asthma.

Großmutter v. tot, Todesursache unbekannt.

Mutter tot, Autounfall.

Großvater m. starb mit 51 Jahren an Herzleiden.

Großmutter m. starb mit 68 J., war sehr stark.

1 gesunder Bruder.

E. A.: Geburt des Kindes normal und rechtzeitig. Wurde lange gestillt, bekam die ersten Zähne frühzeitig, lernte früh das Laufen. Mit 5 Jahren Masern, mit 6 Jahren Keuchhusten.

J. E.: Seit $2\,^1/_2$ Jahren wurde das Kind auffallend dick. Niemals Beschwerden davon gehabt. Nie Kopfschmerzen, nie Erbrechen. Keine vermehrte Urinentleerung. Kein abnormes Durstgefühl. Seit 1 Jahr leichte Sehstörung. Konnte in der Schule nicht mehr deutlich an die Tafel sehen. Mittelmäßige Schülerin. Guter Appetit, regelmäßiger Stuhl.

Befund:

Körpermaße: K. U. 53 cm, H. U. 31 cm, Br. U. 84 cm, Ba. U. 83 cm, O. A. U. 26 cm, Wa. U. 35 cm, U. L. 44:79:85 cm, A. L. 27:48:63,5 cm, Si. H. 78 cm, Sp. W. 145 cm, Sch. Br. 32 cm, Br. Br. 24 cm, Be. Br. 27 cm, H. D. 5,3 cm, K. L. 146,5 cm, K. G. 62,6 kg.

Blutbild: Hb 94% F. I. 1, Ery 4 790 000, Leuko 6800, davon Eo —, Mastz. 0,7, Mono 2,7, Neutro 47,3, Lympho 44%.

Starke Adipositas, lebhafte, leicht livide Farben. Schwerfällig in der Bewegung. Gutartig, weich, ängstlich, mittlere Intelligenz. Rundes Gesicht. Stark entwickeltes Fettpolster an Mammae und an den Extremitäten. Knochenpunkte bei der Messung kaum durchzutasten. Bauchdecken hängend. X-Beine. Noch keine Mammabildung, noch keine Sekundärbehaarung. Kleine Hände und Füße.

Die Hautfarbe ist rosig, vermehrter Turgor.

Der Schädel ist rund, die Wirbelsäule gerade, Genua valga.

Die Intelligenz entspricht dem Alter. Die Stimmung ist gleichmäßig.

Chvostek ist positiv.

Blasen-Darmentleerung beherrscht.

Die Reflexe sind normal auslösbar.

Die Mundhöhle bietet nichts Besonderes.

Die Schilddrüse ist klein, der epigastr. Winkel stumpf.

Lunge und Herz bieten normalen Befund. Doch ist der Blutdruck deutlich erhöht: 155/100. Akren zart und dünn.

Der Leib ist weich, leicht vorgetrieben. Leber 2 Querfinger über dem Rippenbogen, Milz am Rippenbogen tastbar.

Genitale ist kindlich.

Rö-Aufnahme des Schädels ergibt deutliche Verkleinerung des Türkensattels.

Grundumsatz ist um 5% erniedrigt.

Die Belastungsprobe mit 300 g Dextrose ergibt keine Glykosurie.

Augenhintergrund und Gesichtsfeld sind nach der Untersuchung durch die Universitätsaugenklinik normal.

Harnmenge und spezifisches Gewicht waren normal.

Ueber die weitere Entwicklung des Kindes war von den Eltern nur zu erfahren, daß es gesund und munter sei. Nähere Angaben wurden abgelehnt.

Fall 15. Gunda Me. Alter: 10 Jahre.

Diagnose: Hypophysär-infundibular bedingte Fettleibigkeit (erworben).

Klinikaufenthalt: 13. II. 30—19. II. 30.

F. A.: Vater 45 Jahre, gesund.

Großvater v. starb 1915 an Magenleiden.

Großmutter v. starb 1912, litt an Gallensteinen.

Mutter 41 J., gesund, ziemlich stark.

Großvater m. 70 J., gesund.

Großmutter m. 72 J., gesund.

Eine Schwester 16 J., war früher sehr stark.

Ein Bruder starb an einer Nabelentzündung.

Ein Bruder ist 12 Jahre alt, gesund.

E. A.: Geburt des Kindes rechtzeitig und normal. 9 Monate gestillt. Erste Zähne frühzeitig. Das Laufen wurde mit 1 Jahr gelernt. Frühzeitig bettrein. 1922 Keuchhusten, 1923 Ernährungsstörungen, 1927 Mumps, 1928 Masern.

J. E.: Das Kind war zuerst ganz schwächlich. 1923 litt es an Verstopfung. Danach plötzlich rasche, anhaltende Gewichtszunahme. Seinerzeit hatte das Kind 8 Tage Fieber, kein Erbrechen, keine Bewußtseinstrübung. In der letzten Zeit immer raschere Gewichtszunahme. Stuhl immer angehalten.

Befund:

Körpermaße: K. U. 53 cm, H. U. 29 cm, Br. U. 79 cm, Ba. U. 85 cm, O. A. U. 25,5 cm, Wa. U. 31 cm, U. L. 40:73:79 cm, A. L. 26:56:60,5 cm, Si. H. 70 cm, Sp. W. 136 cm, Sch. Br. 28,5 cm, Br. Br. 24,5 cm, Be. Br. 24 cm, H. D. 6,2 cm.

K. L. 132 cm (plus 2 cm).

K. G. 45,5 kg (n. A. + 17,4 kg, n. L. + 16,6 kg).

Blutbild: Hb 85,5% F. I. 9,87, Ery 4 410 000, Leuko 8560, davon Eo 0,7, Mastz. 1, Mono 7,3, Neutro 59, Lympho 30,6%.

Dickes, stumpf aussehendes Kind. Mißlaunig, geringe Initiative, behäbig, unter der Körperbildung leidend.

Sehr starke Adipositas, gedrungene Körperform.

Haarfarbe blond, Haarwuchs dürftig.

Haut ist rosig, schwammig, vermehrter Turgor. Leichte Striae an den Oberschenkeln.

Der Schädel ist rund, kurz. Die Wirbelsäule ist gerade.

Leichte X-Beine.

Die Sinnesorgane weisen normalen Befund auf. Augenhintergrund und Gesichtsfeld sind nach der Untersuchung durch die Universitätsaugenklinik normal.

Intelligenz entspricht dem Alter. Stimmung etwas weinerlich.

Chvostek ist negativ.

Blasen-Darmentleerung ist beherrscht.

Die Reflexe sind durchaus als normal zu bezeichnen.

Die Mundhöhle weist nichts Krankhaftes auf.

Die Schilddrüse ist etwas vergrößert.

Der Brustkorb ist breit und tief, der epigastr. Winkel stumpf.

Herz- und Lungenbefund sind normal. Blutdruck 175/90.

Hände und Füße sind derb und kurz, feucht, kühl.

Der Leib ist stark vorgetrieben, der Nabel tief eingesunken.

Leber am Rippenrand. Milz nicht zu tasten.

Das Genitale ist kindlich. Fettansammlung in der Gegend der Mammae und des Mons veneris. Keine Sekundärbehaarung.

Der Grundumsatz ist normal.
Die Toleranz gegen Traubenzuckerbelastung erhöht.
Urinmenge gering und konzentriert.

Rö-Aufnahme des Schädels ergibt eine geringe Einengung der Türkensattelgegend.

Im Verlauf der Klinikbehandlung Gewichtsabnahme von 1,5 kg bei salzfreier Diät.

Bei der Kontrolluntersuchung am 23. I. 34 ist das Gesicht düsterrot verfärbt, die Fettentwicklung ist stark fortgeschritten. Der Bauch fällt in einer Falte nach abwärts und bedeckt das Genitale fast vollständig. Auch die Hüften und Oberschenkel weisen starke Verfettung auf. Die Mammae sind stark entwickelt. Von Sekundärbehaarung ist nichts zu sehen. Die Akren sind im Verhältnis zum massigen Körper zierlich und klein. Der Gesichtsausdruck ist der einer Vierzigjährigen.

Die Verkleinerung der Sella besteht nach wie vor. Man hat den Eindruck, daß die Sattellehne gegenüber der Aufnahme vom 14. II. 30 stärker geworden wäre.

Fall 16. Friedrich Mu. Alter: 8 Monate.

Diagnose: Ueberfütterung mit ungeeigneter Kost bei endokriner Störung (Hypophyse).

Klinikaufenthalt: 19. I. 31—27. I. 31.
F. A.: Vater 31 Jahre, gesund.
Großvater v. 59 J., gesund.
Großmutter v. 63 J., gesund.
Mutter 24 J., gesund.
Großvater m. 52 J., gesund.
Großmutter m. gestorben mit 45 J., Rippenfellentzündung.
In der Familie keine besondere Fettleibigkeit.

E. A.: Geburt des Kindes normal und rechtzeitig. Geburtsgewicht 3,5 kg. 14 Tage gestillt.

J. E.: Seit 14 Tagen ohne Fieber, kein Ziehen, einmal Erbrechen nach dem Husten. Seit gestern Rasseln bei der Atmung. Nie Durchfall.

Im Laufe der letzten Monate sei das Kind sehr dick geworden. Sitzt frei. Steht, wenn man es hält.

Befund:

Körpermaße: K. U. 46,5 cm, H. U. 32,5 cm, Br. U. 59 cm, Ba. U. 59 cm, O. A. U. 19 cm, Wa. U. 23 cm, U. L. 18:34:38,5 cm, A. L. 14:24,5:31 cm, Si. H. 51 cm, Sp. W. 74 cm.

K. L. 72 cm (plus 2 cm).
K. G. 13,5 kg (n. A. plus 4,6 kg, n. L. plus 4,0 kg).

Blutbild: Hb 70%, Ery 4 460 000, Leuko 11 680, davon Eo —, Mono 7, Mastz. 0,3, Neutro 57,6, Lympho 32,4%.

Auffallend dickes Kind, von gedrungener Form, sehr lebhafter Bewegungstrieb.

Blonde, weiche, reichliche Haare auf dem Kopf.
Helle Hautfarbe. Turgor wasserreich.
Schädel hoch, große Fontanelle nicht geschlossen.
Wirbelsäule gerade, untere Extremitäten gekrümmt.
Augenbefund ist normal.
Stimmung ist widrig.
Chvostek ist negativ.
Blasen-Darmentleerung noch nicht beherrscht.
BDR. sind fraglich. Die übrigen Reflexe sind normal auslösbar.
Mundhöhle zeigt normalen Befund.
Die Schilddrüse ist nicht vergrößert.

Die Lunge zeigt r. h. o. eine Dämpfung. RGS. Giemen, l. h. scharfes Atmen. Der Brustkorb ist gedrungen, der epigastr. Winkel ist spitz.

Der Herzbefund ist normal.
Der Leib ist weich, nichts Krankhaftes.

Der Mons veneris ist sehr fettreich. Der Penis als solcher erscheint nicht zu klein.

Rö-Aufnahme des Schädels ergibt normalen Sellabefund.
Urin: E positiv, Z - Sed. reichl. Epith., Urate, Schleim.
Wiedervorstellung am 27. III. 34:
Schädelaufnahme ergibt wieder eine normale Sella.

Das Kind macht jetzt einen normalen Eindruck hinsichtlich seiner Körperproportionen.

Fall 17. Christine Bi. Alter: 13 Jahre.

Diagnose: Fettleibigkeit (endogene Hypoplasie der Keimdrüsen?). Hypophysär-cerebrale Adipositas, Hypoplasie und Cyanose der Mammae. Hals-WS.-Kyphose. Imbezillität.

Bei einem Klinikaufenthalt im Alter von 6 Jahren aus anderen Ursachen wies das Kind eine K. L. von 118 cm (plus 10 cm) auf. Es wog damals 21,6 kg (n. A. plus 1,5 kg, n. L. plus 1,4 kg).

Damals wurde fettreiches Unterhautgewebe angegeben Doch soll das Kind dem Alter entsprechend gebaut gewesen sein. Genitale wurde o. B. befunden.

Klinikaufenthalt: 31. III. 32—14. IV. 32.
F. A.: Vater starb mit 38 J. an einem Lungenleiden.
Großvater v. starb mit 70 J.
Großmutter v. starb mit 70 J. Todesursache unbekannt.
Mutter 53 J., war früher lungenleidend.
Großvater m. starb mit 45 J. an Lungenleiden.
Großmutter m. starb mit 68 J. an Wassersucht.
3 Geschwister starben mit $^3/_4$ J. an Lungenentzündung.
2 gesunde Geschwister.
1 Schwester leidet an Rheumatismus, hat einen Herzfehler.

E. A.: Geburt des Kindes normal und rechtzeitig. 1 Jahr gestillt. Mit 1 Jahr laufen gelernt. Bettrein mit $1^1/_2$ Jahren. Wiederholt Lungenentzündung. 1925 Masern, Keuchhusten.

Vom 26. VI.— 30. X. 25 in der Kinderklinik wegen Nephritis, Pertussis, Varizellen, Masernotitis. Nach der Klinikentlassung noch jahrelang in ambulanter Behandlung. Gelegentlich der Nachuntersuchung wird die kolossale Dicke und Größe konstatiert, wegen der sie von ihren Klassenkameradinnen verspottet wird.

Befund:

Körpermaße: K. U. 56,5 cm, H. U. 34,3 cm, Br. U. 83 cm, Ba. U 88 cm, O. A. U. 26,3 cm, Wa. U. 33 cm, U. L. 42:81:88,5 cm, A. L. 27,5:52:64,5 cm, Si. H. 78 cm, S1. W. 56 cm, Sch. Br. 34 cm, Br. Br. 20 cm, Be. Br. 28 cm, H. D. $2^1/_2$ cm.
K. L. 155 cm (plus 10 cm).
K. G. 57 kg (n. A. plus 20,8 kg, n. L. plus 12 kg).
Auffallend dickes Kind mit reichlichem, weichem Fettpolster, das zu reichlicher Faltenbildung am Körper führt.
Im Benehmen scheu und eingeschüchtert.
Lunge und Herz in Ordnung, keine Cystitis, reger Appetit.
Bewegungsarm und auch zu Hause unlustig zur Arbeit.
Keine cerebralen Symptome.
Bei gutem Appetit und Untätigkeit relative Ueberernährung evtl. Störung von Seiten der Keimdrüsen.
Nach dem Rö-Bild des Schädels keine hypophysären Störungen.
Urin: E -, Z -, klar, sauer. Sed. o. B. Urinmenge und spez. Gewicht innerhalb der Norm.
Am 1. II. 34 wurde festgestellt, daß die Menses inzwischen eingetreten war.

Fall 18. Elise Jo. Alter: 12 Jahre.

Diagnose: Adipositas universalis.
1. Klinikaufenthalt: 8. X. 32—23. X. 32.

Kind kam wegen Darmspasmen herein. Es wurde damals als nahezu normal gefunden. Es wog bei der Aufnahme 33,2 kg (n. A. plus 1,7 kg, n. L. plus 900 g). Während des Klinikaufenthaltes nahm das Kind in 21 Tagen 2,1 kg an Gewicht zu.

2. Klinikaufenthalt: 2. XII. 32—23. XII. 32.

Anamnestisch ist nichts Besonderes zu erheben außer der oben geschilderten Erkrankung.

J. E.: Vor 3 Wochen bekam das Mädel in der Schule und am Morgen der Einlieferung einen Ohnmachtsanfall. Sie bekam Hitzegefühl im Kopf, wurde blaß-cyanotisch, schwindlig, mußte erbrechen und fiel hin. Danach Frostgefühl.

Befund:

Körpermaße: K. U. 45 cm, H. U. 30 cm, Br. U. 73 cm,, Ba. U. 71 cm, O. A. U. 20 cm, Wa. U. 27 cm, U. L. 34:68:73 cm, A. L. 22:42:56 cm, Si. H. 64 cm, Sp. W. 131 cm, Sch. Br. 31 cm, Br. Br. 23 cm, Be. Br. 23 cm.

K. L. 136 cm (— 2 cm).

K. G. 35,8 kg (n. A. plus 4,3 kg, n. L. plus 5,3 kg).

Gut genährtes, blühend aussehendes Kind mit gebräunter Haut.

Schädel ist groß, rund. Wirbelsäule gerade. Brustkorb breit, gut gewölbt. Körperfülle pyknisch, äußere Form proportioniert. Die Extremitäten sind gerade, kurz.

Pupillen sind o. B.

Reflexe sind normal auslösbar.

Mundhöhle weist normalen Befund auf.

Herz und Lungen o. B.

Dicke Bauchdecken.

Die Schädelaufnahme ergibt sehr enge Sella.

Urin: o. B.

Blutdruck: 95/50.

Während des Klinikaufenthaltes klagte Pat. einmal über Hitzegefühl im Kopf und Schmerzen unter dem Rippenbogen. Auffallend war auch jetzt wieder, daß das Kind während des Klinikaufenthaltes 1,3 kg an Gewicht zunahm.

Bei der Wiedervorstellung am 24. I. 34 zeigte das Kind normale Körperverhältnisse. Doch fiel auf, daß die Sekundärbehaarung noch fehlte und der Gesichtsausdruck reifer war, als er dem Alter entsprach.

Die Rö-Aufnahme des Schädels zeigte wieder eine enge Sella.

Fall 19. Hans Schö. Alter: $11\,^1/_2$ Jahre.

Diagnose: Konstitutionell bedingte Fettleibigkeit.

1. Klinikaufenthalt: 3. I. 31—10. I. 31.

F. A.: Vater 45 J., herzleidend.
Großvater v. mit 74 J. gestorben an Herzleiden.
Großmutter v. 75 J., gesund.
Mutter 48 J., zuckerkrank.
Großvater m. gest. mit 65 J., Gelenkrheumatismus.
Großmutter m. 85 J., gesund.

E. A.: Geburt des Kindes normal, rechtzeitig. $^1/_4$ Jahr gestillt, erste Zähne mit $^3/_4$ Jahr, mit 1 Jahr laufen gelernt. Bettrein mit 7 Monaten. 1926 Masern, 1927 Mumps.

J. E.: Klagt seit etwa $^1/_2$ Jahr über Augenschmerzen und Kreuzschmerzen. Vorübergehende Besserung, jetzt aber wieder erhebliche Verschlimmerung. Hat öfter Kopfschmerzen und gibt an, Schmerzen im Knie zu haben.

Befund:

Körpermaße: K. U. 54,5 cm, H. U. 32 cm, Br. U. 86 cm, Ba. U. 83 cm, O. A. U. 27,5 cm, Wa. U. 33,5 cm, U. L. 42:76:83 cm, A. L. 27:51:66 cm, Si. H. 77 cm, Sp. W. 145 cm, Sch. Br. 31,5 cm, Br. Br. 25 cm, Be. Br. 25 cm, H. D. 3,85 cm.

K. L. 143 cm (plus 6 cm).

K. G. 50,1 kg (n. A. plus 16,6 kg, n. L. plus 13,6 kg).

Blutbild: Hb 95,5%, Ery 5 320 000, Leuko 6640, davon Eo 2, Mastz. 0,3, Mono 2,3, Neutro 45,3, Lympho 48%.

Pat. macht den Eindruck eines großen, dicken, etwa dreizehnjährigen Jungen.

Gleichmäßig verteiltes, überall vermehrtes Fettpolster.

Derber Knochenbau, keine Verjüngung der Akren. Ueberreichliche Körperfülle.

Die Farbe der Haut ist rosig, vermehrter Turgor.

Der Schädel ist rund, die Wirbelsäule gerade, ebenso die Extremitäten.

Die Augen werden normal gefunden, ebenso der Augenhintergrund bei der Untersuchung durch die Herren von der Universitätsaugenklinik.

Die Intelligenz entspricht dem Alter, die Stimmung ist gleichmäßig, heiter, gutartig.

Die Reflexe sind normal auslösbar.

Starke Schweißsekretionsneigung am ganzen Körper.

Die Mundhöhle ist o. B.

Die Schilddrüse ist nicht vergrößert.

Der Herzbefund ist insofern pathologisch, als über der Pulmonalis leises systolisches Geräusch zu hören ist.

Die Lunge ist o. B. Der Brustkorb ist breit und rund, der epigastr. Winkel stumpf. Blutdruck: 170/95.

Der Leib ist leicht vorgetrieben, sonst o. B.

Kleine Hoden, etwa altersentsprechend.

Rö-Aufnahme des Schädels: Enger Türkensattel mit wolkigen Trübungen im Hypophysengebiet und darüber.

Urin: o. B. Normale Tagesmengen und normales spez. Gewicht.

Bei salzfreier Kost wurde eine Gewichtsabnahme von 0,9 kg erzielt.

2. Klinikaufenthalt: 15. VII. 32—10. VIII. 32.

Seit 3 Wochen klagte der Junge wieder über Kreuzschmerzen. Appetitlosigkeit, Kopfweh. Atemnot bei sportlicher Betätigung. Stuhlgang i. O.

Körpermaße: K. U. 56 cm, H. U. 35 cm, Br. U. 96 cm, Ba. U. 87 cm, O. A. U. 29 cm, Wa. U. 36 cm. U. L. 44:84:90 cm, A. L. 27:52:69 cm, Si. H. 78 cm, Sp. W. 155 cm, Sch. Br. 37 cm, Br. Br. 29 cm, Be. Br. 32 cm, H. D. 6 cm.

K. L. 151 cm (plus 6,5 cm).

K. G. 60,5 kg (n. A. plus 23,3 kg, n. L. plus 19,5 kg).

Starke Adipositas an Brust, Bauch, Hüften und Oberschenkeln.

Adiposo-genitaler Typ. Reichlicher Haarwuchs.

Gut durchblutete Haut. Straffer Turgor. Mehrere Bauchfalten.

Der Schädel ist normal groß, rund, Wirbelsäule gerade.

Extremitäten: im Vergleich zur allgemeinen Adipositas sind die Unterschenkel schwach.

Der Augenbefund bietet nichts Besonderes. Lediglich wurde von der Universitätsaugenklinik eine beidseitige bitemporale Hemianopsie ganz geringen Ausmaßes festgestellt.

Blutdruck: 130/55. Systolisches Geräusch über der Mitralis.

Genitale ist klein, infantiler Penis, Testes pflaumenkerngroß.

Beim Wasserversuch verzögerte Wasserausscheidung.

Konzentrationsvermögen vermindert.

Blutzucker: 100 mg%. Vermehrte Toleranz bei Zuckerbelastung.

Schädelaufnahme: Sella breit. In ihrem Bereich wolkige, streifige Trübungen.

Erneute Vorstellung im Jahre 1934. Der Körper ist zwar sehr fettreich. Sekundärbehaarung ist noch keine vorhanden. Mammae ziemlich stark entwickelt. Doch zeigt das Genitale normale Entwicklung. Die Sella turcica weist normale Formen auf.

Die Anamnesen dieser 19 Kinder bieten manchen Hinweis darauf, daß die Neigung zu Stoffwechselstörungen sich in der Ascendenz findet und daß diese Neigung sich anscheinend in den

Kindern zu einem manifesten Krankheitsbild entwickelt hat. Zum Teil liegen in der Ascendenz auch schon manifeste Stoffwechselkrankheiten vor.

Nicht in diesen Kreis der Belasteten gehören zwei, in deren Ascendenz sicher Lues nachzuweisen war.

Außerdem war bei drei Kindern in der Ascendenz keine ernstere Erkrankung festzustellen.

Bei allen übrigen Kindern spielten Stoffwechselerkrankungen, wie Diabetes mellitus, Gicht, Fettleibigkeit, Rheumatismus, Magenleiden, „Nervosität" in der Ahnenreihe eine Rolle. Entweder litt der Großvater an einem solchen Leiden oder die Großmutter, der Vater oder die Mutter.

Fall 1, ein Luetiker, zeigte deutlich tabische Symptome. Die Rö-Aufnahme des Schädels zeigte an, daß es sich wohl um luetische Wucherungen in der Hypophysengegend handelte.

Fall 4, der zweite Luetiker, bot das Bild einer Kombination zwischen Gigantismus und Dystrophia ad.-gen. Der Gegensatz zwischen der typischen Fettverteilung und der schon vorhandenen Sekundärbehaarung war hier auffallend. Der Türkensattel zeigte einen sehr engen Eingang in das Hypophysengebiet.

Fall 10, 16 und 18. Es sind die Kinder, in deren Ascendenz keine ernsteren Erkrankungen, insbesondere keine Stoffwechselerkrankungen vorlagen.

Beim Fall 10 konnte ein Anhaltspunkt dafür, daß irgendeine Hypophysenstörung vorläge, klinisch und röntgenologisch nicht gefunden werden. Es wurde bei ihm außer einer Imbezillität lediglich eine allgemeine Adipositas konstatiert.

Auch Fall 16 bot nur das Bild einer exogenen Fettsucht. Die Sella war röntgenologisch normal.

Fall 18 konnte nicht sicher als hypophysengestört diagnostiziert werden, wenn auch die Rö-Aufnahme der Sella einen sehr engen Eingang derselben ergab, so war doch die Fettverteilung allgemein und nicht sehr stark.

Die spätere Entwicklung dieser 5 Fälle war bei dreien von ihnen nach den Ergebnissen der Untersuchung die eines Normalen. Fall 1 dagegen zeigte noch nach Jahren die gleichen Symptome wie während seines Klinikaufenthaltes, was ja bei der Natur des Leidens zu erwarten war. Fall 18 zeigte noch im Alter von 14 Jahren Genitaldystrophie; die Sekundärbehaarung fehlte. Die Sella bot das gleiche Bild wie bei der ersten Aufnahme.

Fall 2 wies insoforn eine Besonderheit vor, als hier ein Kopftrauma wahrscheinlich die Ursache für die Erkrankung war. Allgemeine Körperschwäche, Parese und Ataxie der Arme und Beine,

Sehnervenatrophie, aber keine Gesichtsfeldeinschränkung beherrschten hier das Bild. Die Sella erschien außerordentlich flach. Das Kind starb nach 3 Jahren an allgemeiner Körperschwäche.

Von den übrigen Fällen (5, 6, 7, 11, 12, 13 und 17) ist nicht mit Sicherheit zu sagen, ob die Hypophysenstörung die Ursache für ihre, übrigens über den ganzen Körper verteilte, Adipositas ist. Nach den Angaben der Eltern sollen sich die Kinder weiterhin normal entwickelt haben. Der Sellabefund war in allen 7 Fällen normal. Wahrscheinlich handelt es sich um Fälle von endogener Fettsucht, für deren Entstehung die Hypophyse und das Zwischenhirn wohl nicht mit endgültiger Sicherheit verantwortlich sind. Vielleicht sind diese Fälle als zeitliche Regulationsstörungen im Beginn der Pubertät aufzufassen.

Bei den restlichen 6 Fällen wurde einwandfrei Dystrophia adip.-gen. festgestellt. Es sind dies Fall 3, 8, 9, 14, 15 und 19.

Beim Fall 8 fällt auf, daß einer massigen Körperentwicklung und einem für das Alter des Pat. zu reifen Gesichtsausdruck ein hypoplastisches Genitale gegenübersteht. Außerdem ist die Sella leicht vergrößert. Nach einem Bericht der Mutter war Pat. später, mit 16 Jahren, normal gebaut und geistig und psychisch o. B.

Fall 9 paßt eigentlich nicht in die Reihe. Hier wurde eine zu frühe Entwicklung des Genitale festgestellt. Daneben allgemeine Adipositas. Es bestand ein Diabetes insipidus und temporale Abblassung der Papillen. Vielleicht bestand hier ein Tumor cerebri. Sellabefund war normal.

Bei der Nachuntersuchung im Alter von 16 Jahren bot Pat. das gleiche Bild wie bei ihrem Klinikaufenthalt.

Fall 3 zeigt dagegen typisch das Bild einer Dystrophia adip.-gen., die mit einem Diabetes insipidus kombiniert ist. Im Verlaufe der Beobachtung konnte festgestellt werden, daß sich das Kind vom adipösen Typ innerhalb von 6 Jahren immer mehr zu einem mageren Typ entwickelte. Die Sella war deutlich abgeflacht und erweitert. Rö-Bestrahlungen hatten insofern einen Wert, als die Adipositas abnahm, bestehen blieb aber der Diabetes insipidus. Kompliziert wurde das Krankheitsbild durch eine Encephalitis, die im Verlaufe der Behandlung auftrat.

Zum typischen Bilde paßt auch die bitemporale Hemianopsie und die temporale Abblassung der Papillen.

Im Alter von 16 Jahren bot die Pat. das Bild einer Infantilen, und zwar in geistiger wie in körperlicher Hinsicht.

Der Fall 14 zeigt insofern eine Besonderheit, als bei typischem Dystr.-Befund ein Blutdruck von 155/100 gemessen wurde. Die Sella war etwas eng. Es bestand erhöhte Kohlehydrattoleranz und eine Herabsetzung des Grundumsatzes. Eine spätere Er-

kundigung bei den Eltern des Kindes ergab, daß dem Kind nichts fehle und daß es munter sei. Ueber die genauen Daten war nichts zu erfahren.

Noch eigentümlicher ist das Verhalten des Blutdrucks im Falle 15. Er beträgt 175/90. Es ist aber hier daran zu denken, ob nicht ein Uebergang von der Dystrophia adiposo-genitalis zum Morbus Cushing möglich ist. Der Augenhintergrund ist normal. Die Sella ist etwas eingeengt. Es bestehen Striae an den Oberschenkeln.

Bei einer Nachuntersuchung im Alter von 14 Jahren hatte das Kind einen Gesichtsausdruck wie eine Vierzigjährige. Die Adipositas hatte sehr stark zugenommen. Das Gesicht war rot verfärbt.

Die Symptome waren also deutlich gemischt. Zum mindesten sprachen Striae, Hochdruck und rote Gesichtsfarbe nicht für einen Morbus Fröhlich.

Auch im Fall 19 treffen wir wiederum den hohen Blutdruck von 170/95 bei ausgesprochener Dystrophia adiposo-genitalis an. Bei einer späteren Nachuntersuchung war das Genitale dem Alter entsprechend entwickelt. Pat. war immer noch adipös. Sella und Augenhintergrund normal.

Zusammenfassung.

Dystrophia adiposo-genitalis und Morbus Cushing werden geschildert. Aetiologie und Symptome werden nach vorausgegangener Besprechung der Hypophyse dargelegt. Erblich bedingte Störungen des Stoffwechselzentrums im Zwischenhirn können sowohl M. C. als M. Fr. hervorrufen. Treffen die krankhaften Impulse eine gesunde Hypophyse, so resultiert der M. C. Ist die Hypophyse aber von Natur aus schwach, so kommt es zum M. Fr. Der M. Fr. kann aber auch durch mechanischen Druck auf die Hypophyse entstehen (Tumor), wie überhaupt Schädigungen des Hypophysenzwischenhirnsystems zum M. Fr. führen können.

An Hand von Krankengeschichten wird dann dargelegt, daß die Vererbung anscheinend bei dem Zustandekommen einer hypophysären Erkrankung eine große Rolle spielt. Weiter wird darauf hingewiesen, daß vielleicht Uebergänge zwischen M. C. und M. Fr. bestehen.

Schrifttum:

Altenburger, E.: Das Hypophysenzwischenhirnsystem und seine Störungen. Z. für ärztl. Fortb. 1938, 22.
Bayer, von den Velden: Klin. Lehrbuch der Inkretologie und Inkretotherapie.
Biedl, A.: Innere Sekretion, I, II.
Bachmann: Klin. Wschr. 1939, 22, S. 783.
Domarus: Grundriß der Inneren Medizin.
Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen.
Herold und Effkemann: Klin. Wschr. 1939, 13, S. 455.
Hungerland: Klin. Wschr. 1939, 18, S. 647.
Jamin, F.: Die phypophysäre Plethora.
Jores, Arthur: Klinische Endokrinologie.
Kemp und Okkels: Lehrbuch der Endokrinologie.
v. Mering: Lehrbuch der Inneren Medizin, 2. Band.
Müller-Seiffert: Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik.
Nobel, Kornfeld, Ronald, Wagner: Innere Sekretion und Konstitution im Kindesalter.
Picado und Rotter: Klin. Wschr. 1939, 22, S. 772.
Raab, W.: Klin. Wschr. 1939, 17, S. 611, 18, S. 689.
Wankmüller, R.: Klin. Wschr. 1939, 16, S. 566.
Weygandt: Lehrbuch der Nerven- und Geisteskrankheiten.
Zeller: Handbuch der jugendärztlichen Arbeitsmethoden.

Lebenslauf.

Am 31. Juli 1911 bin ich zu Neuß am Rhein als Sohn des Volksschullehrers Heinrich Orth und seiner Ehefrau Josefine, geb. Hitz, geboren. Mein Vater fiel 1914 an der Westfront.

Nach vierjährigem Besuch der kath. Volksschule und neunjährigem Besuch des Reformgymnasiums zu Neuß begann ich 1930 das Medizinstudium. 1934 bestand ich in Erlangen das ärztliche Vorexamen, nachdem ich zuvor in Köln, Bonn und Erlangen studiert hatte. 1933 trat ich in die NSDAP. ein.

Nach $^1/_2$jährigem, freiwilligem Arbeitsdienst setzte ich mein Studium in Düsseldorf fort. Die letzten drei Semester studierte ich in Erlangen. Am 3. April 1937 heiratete ich. Aus der Ehe ging am 2. Mai 1938 ein Junge hervor.

Am 14. Juni 1938 bestand ich in Erlangen das ärztliche Staatsexamen.

Am 1. Juli 1938 begann mein Med.-Prakt.-Jahr. $3\,^1/_2$ Monate arbeitete ich an der Erlanger Kinderklinik unter Herrn Geheimrat Jamin. Am Nürnberger Krankenhaus leistete ich meine vier Pflichtmonate in der I. med. Klinik unter Herrn Obermedizinalrat Scheidemandel ab. Anschließend arbeitete ich noch $4\,^1/_2$ Monate an der chirurgischen Klinik unter Herrn Professor Kreuter.